



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Influence de la pratique du frottis cervico utérin par les médecins généralistes de la CPAM de Flandre sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus de leurs patientes**

Présentée et soutenue publiquement le 13/01/2017 à 18h  
Salle des thèses, Pôle formation  
**par Marine Pelletier**

---

**JURY**

**Présidente : Madame le Professeur Sophie JONARD-CATTEAU**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

**Monsieur le Docteur Marc BAYEN**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Jonathan FAVRE**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans  
les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

### *Français*

AM	Assurance Maladie
CIN	Cervical Intra épithélial Neoplasia (néoplasies intra épithéliales)
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CCU	Cancer du Col de l'utérus
CMU	Couverture Maladie Universelle
CMUc	Couverture Maladie Universelle complémentaire
CP	Frottis Conventionnel de Papanicolaou
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
DO	Dépistage organisé
EDI	Indice de défavorisation
FCU	Frottis Cervico Utérin
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Papilloma Virus Humain
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRIS	Ilots Regroupés pour l'Information Statistique
IST	Infection Sexuellement Transmissible
LBC	Frottis par Cytologie en milieu Liquide
MG	Médecin(s) Généraliste(s)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
UE	Union Européenne

### *Anglais*

CPAM	Health Care Insurance Fund
EDI	European Deprivation Index
GP	General Practitioner
HPV	Human Papilloma Virus
LBC	Liquid Based Cytology

## TABLE DES MATIERES

<b>Table des matières .....</b>	<b>9</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>3</b>
<b>I. État des lieux des connaissances sur le cancer du col de l'utérus.....</b>	<b>3</b>
A. Épidémiologie.....	3
B. L'histoire naturelle du CCU : un continuum lésionnel .....	4
1. Généralités .....	4
2. Les différents stades .....	5
C. HPV oncogènes : à l'origine du CCU .....	5
D. Les cofacteurs impliqués dans la genèse du CCU.....	6
E. Prévention primaire : la vaccination contre HPV.....	7
F. Prévention secondaire : le frottis cervico utérin.....	8
G. Contexte de prévention et du dépistage du CCU .....	10
<b>II. Prévention secondaire du CCU : dépistage par FCU.....</b>	<b>11</b>
A. Recommandations françaises.....	11
B. Le rythme de dépistage par FCU en Europe .....	11
C. Dépistage organisé en France : en cours d'évaluation.....	12

---

D.	Le dépistage organisé en Europe .....	14
E.	Facteurs d'adhésion ou de non-adhésion au dépistage .....	15
1.	Actions favorisant l'adhésion au dépistage .....	15
2.	Freins à l'adhésion au dépistage .....	16
<b>III.</b>	<b>État des lieux des pratiques de dépistage du CCU par FCU .....</b>	<b>17</b>
A.	Place du médecin généraliste .....	17
1.	Réalisation des FCU de dépistage .....	17
2.	Attitude des MG face au dépistage.....	18
B.	Comportement des femmes face au dépistage du CCU .....	19
C.	Évaluation des pratiques .....	20
1.	Taux de couverture du FCU .....	20
2.	Variation du taux selon différents paramètres .....	21
3.	L'impact du dépistage sur la mortalité par CCU .....	21
<b>IV.</b>	<b>Les départements du Nord et du Pas-de-Calais et le CCU .....</b>	<b>22</b>
A.	La situation socio-économique du Nord-Pas-de-Calais .....	22
B.	Le niveau socio-économique de la zone d'implantation des cabinets des MG .....	22
<b>V.</b>	<b>Alternative au FCU.....</b>	<b>24</b>
A.	Hypothèses .....	24
1.	Les vaccins curatifs .....	24
2.	La protéine p16INK4a .....	24
3.	Le test HPV en dépistage primaire .....	24

---

B.	Situation en Europe .....	25
C.	Projet de recherche : l'étude PaCUDAHL-Gé (annexe 12).....	26
D.	Objectifs .....	27
<b>ARTICLE .....</b>		<b>28</b>
<b>I.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>30</b>
<b>II.</b>	<b>Methods .....</b>	<b>33</b>
<b>III.</b>	<b>Results.....</b>	<b>35</b>
<b>IV.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>38</b>
<b>V.</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>40</b>
	<b>Résultats .....</b>	<b>41</b>
	<b>Discussion .....</b>	<b>45</b>
	<b>Conclusion .....</b>	<b>49</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>51</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>58</b>

## RÉSUMÉ

**Titre :** Influence de la pratique du frottis cervico utérin (FCU) par les médecins généralistes (MG) de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de Flandre sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) de leurs patientes.

**Contexte :** Le dépistage du CCU permet de réduire l'incidence et le taux de mortalité de ce cancer. En France, le dépistage par FCU est majoritairement réalisé par les gynécologues. L'objectif principal de cette étude était de déterminer si le taux de participation au dépistage du CCU est augmenté lorsque les MG réalisent eux-mêmes ce dépistage. L'objectif secondaire était de rechercher les autres caractéristiques des MG qui influencent le taux de participation concernant le dépistage de leurs patientes.

**Méthode :** 347 MG incluant leurs caractéristiques étaient éligibles à partir des données issues de la CPAM des Flandres. Une enquête téléphonique a été menée auprès des MG afin de savoir s'ils effectuaient eux-mêmes les FCU de leurs patientes. Les variables étudiées étaient le sexe du MG, le nombre total de patients et de patientes, le nombre de patientes âgées de 25 à 65 ans et celles ayant eu un remboursement de FCU et le taux cotation par les MG.

**Résultats :** Finalement 343 MG ont été inclus pour l'analyse (taux de participation de 98,8%). Le taux de participation moyen au dépistage du CCU dans le groupe d'âge recommandé (femmes âgées de 25 à 65 ans) était de 43% ( $\pm 7$ ) sur une période de 2 ans.

Ce taux était significativement plus élevé si les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU (44,43% ;  $p = 0,002$ ), si les MG réalisaient une cotation des FCU (45,31% ;  $p = 0,010$ ) et si le MG était une femme (45,19% ;  $p = 0,010$ ). L'analyse bivariée ajustée sur l'EDI (indice de défavorisation) du lieu d'implantation des cabinets confirmait ces résultats. Par contre, en analyse multivariée ajustée sur l'EDI du lieu d'implantation des cabinets, ce taux n'était plus significatif si le MG était une femme et restait significatif lorsque les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU ou s'ils réalisaient une cotation des FCU. Une étude ultérieure sur des données à 3 ans sera nécessaire pour déterminer si cette tendance est confirmée concernant l'influence du sexe du MG sur le taux de participation au dépistage du CCU.

**Conclusion :** Cette étude montre que la pratique des FCU par les MG conduisait à une augmentation du taux de participation au dépistage du CCU de leurs patientes âgées de 25 à 65 ans. Même si l'étude a été menée sur des données correspondant seulement à une période de 2 ans, les taux de participation attendus sont insuffisants et justifient de mettre en place d'autres stratégies comme le dépistage organisé (DO) qui a été validé par de précédentes études et de proposer des alternatives au FCU. L'une des alternatives en cours d'évaluation est l'auto-dépistage par le test HPV (Human Papilloma Virus) proposé par les MG dans le cadre du projet PaCUDAHL-Gé.

## INTRODUCTION

### I. État des lieux des connaissances sur le cancer du col de l'utérus

#### A. Épidémiologie

Au niveau mondial, le CCU est au 4<sup>ème</sup> rang des cancers de la femme (1–4). En 2012, le nombre de nouveaux cas a été estimé à 528 000 et le nombre de décès à 266 000 (2,4). Cela touche plus particulièrement les pays en voie de développement pour 85-90% des cas (2). Dans les pays développés, son incidence ainsi que sa mortalité ont régressé de moitié depuis une trentaine d'années (5–7) (annexe 1 et 2).

En France, le CCU occupe le 11<sup>ème</sup> rang des cancers chez la femme. Le pic d'incidence se situe vers 40 ans et l'âge médian au diagnostic est de 51 ans (5,6,8). La France est un des pays ayant un faible taux d'incidence : le nombre de nouveaux cas a été estimé à 3028 en 2012, ce qui correspond à un taux d'incidence annuel standardisé à la population mondiale de 6,7 cas pour 100 000 femmes, soit une baisse de 2,5% du taux par an entre 1980 et 2012 (8),(annexe 3). Le nombre de décès par CCU a été estimé à 1102 pour l'année 2012. La mortalité du CCU diminue régulièrement depuis 1980. Le taux de mortalité standardisé à la population mondiale a baissé de 3,2% par an entre 1980 et 2012 (taux en 2012 : 1,8 décès pour 100 000 femmes) (5,8),(annexe 3). La survie à 5 ans est comprise entre 84 et 93% pour les CCU de stade I et 35% pour les cancers de stade IV (6).

En France, des disparités géographiques et sociales sont observées, concernant les taux d'incidence et de mortalité annuelle standardisés à la population mondiale concernant le CCU (5),(annexe 4a et 4b). Les départements du Nord et du Pas-de-Calais, selon les données 2005-2009, font partie des départements ayant les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés (5). Les inégalités socio-économiques concernant la participation au dépistage du CCU peuvent contribuer à la surmortalité observée dans cette région (9).

## **B. L'histoire naturelle du CCU : un continuum lésionnel**

### 1. Généralités

Le CCU est dans 80 à 90% des cas un carcinome épidermoïde (se développant à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol) et dans 10 à 20% des cas un adénocarcinome (se développant à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol) (6,8). Les tumeurs cervicales non épithéliales (sarcomes, mélanomes, lymphomes, tumeurs secondaires), beaucoup plus rares, ne sont pas incluses dans le dépistage (8). Les symptômes pouvant faire suspecter un CCU sont peu spécifiques et tardifs. Les lésions évocatrices au niveau du col cervical peuvent être : une lésion ulcérée saignant au contact, une lésion végétante ou une lésion infiltrante. Mais le col de l'utérus peut également avoir un aspect normal à l'examen au spéculum (6).

Une période de 15 à 20 ans en moyenne est considérée comme nécessaire entre les premières manifestations de la persistance du virus HPV à haut risque oncogène et la survenue d'un cancer invasif (5,6).

## 2. Les différents stades

Les lésions cervicales précancéreuses correspondent à des modifications des cellules de l'épithélium du col de l'utérus appelées néoplasies intra épithéliales (Cervical Intra épithelial Neoplasia – CIN). Il en existe trois grades selon le degré de désorganisation de l'épithélium allant du stade CIN1 au stade CIN3 qui correspond aux lésions les plus sévères (toute l'épaisseur de l'épithélium est désorganisée) (8).

Le cancer in situ est un cancer au stade initial de son développement, restant limité au tissu qui lui a donné naissance, sans franchissement de la membrane basale, c'est donc un cancer non invasif. Cette dénomination ne concerne que l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde in situ n'étant plus véritablement individualisé de la CIN3 (8).

Le cancer invasif est un cancer qui infiltre le chorion en franchissant la membrane basale (8).

### **C. HPV oncogènes : à l'origine du CCU**

Le CCU est le premier cancer à être reconnu par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant attribuable, dans près de 100% des cas, à une infection virale par un ou plusieurs HPV oncogènes. Les HPV sont des virus à ADN qui infectent les cellules de la peau et des muqueuses (5,7,8).

À ce jour, il existe plus d'une centaine de types d'HPV dont au moins une vingtaine sont cancérigènes et donc à l'origine du CCU. Les HPV oncogènes les plus fréquemment en cause en Europe de l'Ouest sont les HPV de génotypes 16 et 18, responsables de près de 70% des CCU (5,7,8,10–13), (annexe 5).

L'infection génitale par un HPV est l'infection sexuellement transmissible (IST) virale la plus fréquente dans la population générale et survient surtout avant 30 ans puis diminue progressivement avec l'âge (5,8,10,11). Dans la plupart des cas, elle est asymptomatique et disparaît spontanément en un à deux ans sans provoquer de lésions, soit un taux de clairance à deux ans supérieur à 90% (8,11).

L'infection à HPV est un marqueur de l'activité sexuelle, et on estime qu'environ 80% des personnes ayant eu des rapports sexuels vont être exposées à ce virus au cours de leur vie (5). La persistance de l'infection par des HPV à haut risque oncogène peut entraîner la formation de lésions précancéreuses. Ces lésions précancéreuses peuvent régresser ou progresser vers un CCU dans un délai de 15 à 20 ans (6,8)(annexe 6).

#### **D. Les cofacteurs impliqués dans la genèse du CCU**

Il est établi avec certitude que l'infection persistante à HPV est une cause nécessaire, mais non suffisante, dans la genèse et le développement du CCU (6,14). Le fait que la grande majorité des femmes infectées par un HPV oncogène ne développe pas de CCU, ainsi que le long temps de latence entre l'infection et le développement du cancer, suggèrent l'intervention de cofacteurs qui agiraient en même temps que l'HPV (6).

Il existe des cofacteurs favorisant la genèse du CCU qui sont liés à HPV, à savoir : les génotypes 16 et 18, une infection simultanée par plusieurs types oncogéniques ou une forte charge virale associée (5,6). Mais il existe aussi des cofacteurs exogènes tels que le tabagisme, une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou une autre IST (le virus herpes simplex 2, Chlamydia trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae) (5,6,10,14).

Par ailleurs, il existe d'autres cofacteurs qui eux sont liés à l'hôte, ils sont associés à un risque plus élevé de contracter HPV, mais ils ne sont pas considérés comme des cofacteurs de la progression de l'infection à HPV vers le CCU. Ces cofacteurs sont : la précocité de l'activité sexuelle, la multiplicité des partenaires sexuels, l'immunodéficience et des antécédents d'IST (5,6,10).

### **E. Prévention primaire : la vaccination contre HPV**

La prévention primaire repose sur la vaccination, qui a pour but de protéger contre le développement de lésions précancéreuses liées aux virus HPV 6,11,16 et 18 (5,6,8,13). En France, depuis 2007, deux vaccins prophylactiques recombinants prévenant l'infection par les HPV 16 et 18 ont été autorisés par le Haut Conseil de la Santé Publique : l'un quadrivalent (génotypes HPV 6, 11, 16 et 18), et l'autre bivalent (génotypes HPV 16 et 18) (5-7,12). Ces deux vaccins font l'objet d'un remboursement depuis 2007-2008 (7).

En France, la vaccination est recommandée depuis 2012 et elle concerne toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible chez celles âgées de 15 à 19 ans révolus (5,6,8). Il n'y a pas de campagne systématique, la vaccination contre HPV repose sur une démarche individuelle (5,7). L'institut de veille sanitaire a estimé en 2011 le taux de couverture vaccinale des jeunes filles de 17 ans à environ 39% (5). La compliance au schéma vaccinal (3 injections) est estimée à environ 80% (5). L'efficacité du vaccin sur la prévention de l'infection par HPV est proche de 100% pour les génotypes visés par le vaccin (6,11).

Le dépistage chez les femmes vaccinées doit être maintenu car la vaccination ne protège pas contre tous les génotypes viraux responsables du CCU (5,6,8). Avec une couverture vaccinale supérieure à 80% de la population cible, la vaccination pourrait permettre une diminution de 50 à 75% des cas de CCU (5).

Ce vaccin ne protège pas les femmes déjà infectées par ces géotypes et n'a aucune efficacité thérapeutique (8). À noter que les méthodes de contraception dites de barrière (préservatif par exemple) ne sont que partiellement efficaces (8).

Concernant la vaccination HPV en soins primaires, 52% des MG préconisent systématiquement cette vaccination aux jeunes filles concernées. Les MG ayant une forte activité (65%) et ceux réalisant eux-mêmes les FCU (59%) préconisent davantage cette vaccination. L'âge de 14 ans pour cette préconisation est cité par la plupart des MG (15). Parmi les 14% de MG qui ne préconisent jamais le vaccin ou rarement, pour la majorité d'entre eux ils relient leur choix aux doutes qu'ils ont sur cette vaccination (doute sur le vaccin, manque de recul, effets secondaires) (15).

Il existe dans la pratique des MG une corrélation forte entre la préconisation de cette vaccination et la vérification systématique des dépistages. Cela souligne une certaine homogénéité dans les pratiques de prévention primaire et secondaire des cancers. Ainsi, la pratique de dépistage semble s'inscrire dans une démarche plus large d'une médecine d'amont (prévention et dépistage) (15).

## **F. Prévention secondaire : le frottis cervico utérin**

Le CCU se développe lentement, ce qui en fait une pathologie pour laquelle le dépistage est pertinent (6). En effet, grâce à l'existence d'une longue période de latence entre les premières anomalies et la survenue d'un cancer invasif, le dépistage des lésions précancéreuses est possible (7,12,13). La diffusion du dépistage par FCU dans les années 1960 a été contemporaine à la forte diminution du CCU dans les pays industrialisés (7,13). En France, il s'agit d'un dépistage individuel dit opportuniste (16). Le dépistage du CCU est considéré comme le dépistage des cancers le plus coût-efficace dans le monde (16).

Le FCU est le test de dépistage de référence (test cytologique) concernant le dépistage du CCU (12,17,18) (annexe7). La procédure décrite en 1941, publiée dans «l'American Journal of Obstetric and Gynecology » par le Dr Georges Papanicolaou, consiste à prélever des cellules du col de l'utérus (19). Dès 1952, des programmes de dépistages du CCU ont été mis en place aux Etats-Unis, utilisant la méthode d'analyse des frottis décrite par le Dr Papanicolaou. Cette méthode de dépistage s'est rapidement et universellement imposée (20).

Le prélèvement de cellules du col de l'utérus se fait avec une spatule d'Ayre (associée à une brosse ou un porte-coton) ou un Cervex Brush ou une spatule d'Ayre modifiée. Ces différentes méthodes permettent de prélever à la fois au niveau de l'orifice cervical externe et au niveau de l'endocol (21), (annexe 7bis).

Il existe deux types de frottis, le FCU dit conventionnel de Papanicolaou (CP) où le matériel prélevé est ensuite étalé et immédiatement fixé sur une lame (17,22) et FCU par cytologie en milieu liquide (LBC) où le prélèvement est mis en suspension dans un flacon contenant un liquide de conservation, il n'y a pas d'étalement sur lame (16,18).

Ces prélèvements sont ensuite interprétés dans une structure d'anatomo-cytopathologie, qui détermine le type et le degré de gravité de l'anomalie cytologique éventuelle (17). Le système de Bethesda est le seul recommandé pour formuler le compte rendu cytologique et cela quelle que soit la technique du FCU. La classification de Papanicolaou est obsolète (22). À noter que tout FCU positif (dit anormal) doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires (8).

Le frottis LBC réduit le nombre des frottis non interprétables, il permet l'utilisation du matériel résiduel pour d'autres méthodes diagnostiques, en particulier la réalisation d'un test HPV. Il n'a pas été démontré de supériorité d'une méthode par rapport à l'autre quant au diagnostic (22-24).

Les deux méthodes, CP et LBC, ont la même spécificité (97%) pour détecter les lésions de haut grade. La sensibilité est légèrement supérieure pour la méthode LBC (80,1% vs 71,5%) (25,26). La performance du frottis sur lame, d'après les méta-analyses citées dans le rapport de l'HAS en 2010, montre une spécificité du FCU avec CP comprise entre 0,62 et 0,77 et une sensibilité comprise entre 0,49 et 0,67 quel que soit le diagnostic cytologique (6).

### **G. Contexte de prévention et du dépistage du CCU**

Les objectifs du Plan cancer 2009-2013 sont multiples. Tout d'abord, augmenter le taux de participation au dépistage du CCU à 80% concernant les femmes âgées de 25 à 65 ans (6).

Deuxièmement, réduire les inégalités sociales d'accès et de recours au dépistage en renforçant les actions en faveur du dépistage auprès des femmes à risque et des femmes en situation de précarité (6,12).

Enfin, augmenter la couverture vaccinale en incitant les jeunes femmes âgées de 14 à 19ans à se faire vacciner contre HPV (6).

## **II. Prévention secondaire du CCU : dépistage par FCU**

### **A. Recommandations françaises**

La Haute autorité de santé (HAS) recommande un FCU tous les trois ans, après deux frottis normaux à un an d'intervalle, chez les femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans, vaccinées ou non contre HPV (2,5,7,8,27). Le dépistage exclut les femmes ayant eu une hystérectomie totale, celles n'ayant jamais eu de rapport sexuel, les femmes symptomatiques, les femmes enceintes de plus de 14 semaines aménorrhées ou les femmes ayant accouché depuis moins de 8 semaines (6,7,8). Le fait qu'une femme soit ménopausée ou non n'influence pas le rythme du dépistage (6).

De plus, il existe des critères d'éviction temporaire, ce sont les femmes ayant une IST en cours d'évolution ou de traitement, les femmes ayant eu un traitement conservateur pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus (en cours de traitement ou de suivi)(6).

Il existe un cas particulier, celui des femmes séropositives, pour lesquelles on propose un dépistage annuel en raison d'une augmentation du risque de lésions précancéreuses du col de l'utérus qui s'intensifie avec le degré d'immunodéficience et qui peut être 2 à 6 fois supérieur à celui des femmes séronégatives (6).

### **B. Le rythme de dépistage par FCU en Europe**

Les recommandations de bonnes pratiques publiées par la Commission Européenne en 2008 préconisent le FCU pour le dépistage du CCU. L'Union Européenne (UE) recommande de démarrer le dépistage au plus tard à 30 ans (mais pas avant 20 ans) et de le poursuivre jusqu'à au moins 60 ans, le FCU doit être réalisé tous les 3 à 5 ans (5,16,27).

Il existe donc des variantes dans la politique de dépistage selon les pays, avec un délai entre les FCU de 5 ans pour la Finlande, l'Islande et les Pays-Bas. L'Allemagne quant à elle, se présente comme une exception, dans la mesure où elle n'établit pas d'âge supérieur limite et recommande un dépistage annuel (5,16,27).

### **C. Dépistage organisé en France : en cours d'évaluation**

L'organisation du dépistage dans les sites expérimentaux améliore les taux de couverture de la population, en particulier et de façon significative, les taux de couverture à 5 ans sur l'ensemble de la population cible (23). Le dépistage organisé (DO) du CCU peut réduire jusqu'à 80% l'incidence et la mortalité parmi les femmes dépistées. Cette démonstration vient des pays nordiques, où la mise en place des programmes de DO a permis une diminution importante en termes d'incidence et de mortalité (16,28). Notamment l'Islande qui a observé la baisse du taux mortalité la plus importante (baisse de 80%) (16).

À ce jour en France, il n'existe pas de programme national de DO du CCU, à l'instar des programmes de DO du cancer du sein ou du cancer colorectal (5,12). En revanche, 13 expérimentations de DO à l'échelon départemental ont été lancées en France sur 3 ans : entre 2010 et 2012 (5). Ces programmes expérimentaux de DO ont inclus initialement quatre départements pilotes (Bas-Rhin, Haut-Rhin, Isère et Martinique) puis neuf autres départements français ont été inclus (l'Allier, le Cantal, la Haute-Loire, le Puy-de-Dôme, le Cher, l'Indre-et-Loire, le Maine-et-Loire, la Réunion et le Val-de-Marne), ce qui correspond à 13,4% de la population cible (5,12,29).

Dans ces 13 départements expérimentaux, ont été associées des actions de dépistage, à savoir l'invitation par courrier des femmes n'ayant pas fait de FCU depuis trois ans et la relance des femmes ne donnant pas suite à l'annonce d'une anomalie sur leur FCU.

A l'occasion du DO, d'autres actions ont été mises en place, notamment la prévention avec des campagnes en faveur de la vaccination et l'éducation à la santé (exemple : travail avec des groupes de femmes en situation de précarité) (12).

Sur la période 2010-2012, un total de 1,33 million de femmes, âgées de 25 à 65 ans, n'ayant pas réalisé de FCU lors des trois dernières années, ont reçu une incitation à se faire dépister. Suite aux incitations et relances, le taux de couverture de dépistage sur trois ans a augmenté de 13,2 points. Douze mois après avoir reçu une incitation ou une relance, près de 280 000 femmes ont réalisé un dépistage qu'elles n'auraient probablement pas fait (5,29,30).

En Alsace et en Isère, le DO a été instauré depuis plus de vingt ans, le taux de couverture de dépistage du CCU sur trois ans dépasse les 70%. La Martinique conserve un taux de couverture de dépistage très bas malgré plus de vingt ans d'organisation (41,6%). Les autres départements qui ont instauré le DO en 2010 ont un taux de couverture compris entre 51 et 64%. Au total, dans les 13 départements, le taux de couverture moyen du dépistage est de 62,3%. Le département du Cher a presque doublé le taux de couverture du dépistage du CCU par la mise en place du DO, avec un taux passant de 26,7% à 51,3% (31).

Ces premiers résultats témoignent déjà d'un impact positif du programme. Ces programmes contribuent à une nette augmentation de la couverture de dépistage par sollicitation de femmes peu ou pas dépistées. Ce programme constitue ainsi un dispositif supplémentaire dans la lutte contre les inégalités sociales de santé (29,30,32). La généralisation au plan national devra ainsi permettre de réduire l'incidence et le nombre de décès par CCU de 30% à 10 ans (30).

## **D. Le dépistage organisé en Europe**

L'OMS en 2002 et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en 2005 ont mentionné que le DO du CCU par FCU constituait un dépistage coût-efficace (27). De nombreux pays européens ont mis en place des programmes de DO, à l'échelle régionale ou nationale. Les programmes de dépistage ne sont pas uniformes entre pays et parfois au sein d'un même pays, les taux de couverture sont donc variables (5,16). Dans les années soixantes, sept pays européens, en majorité du nord de l'Europe, ont démarré un DO national, à savoir : le Danemark, la Finlande, l'Islande, la Norvège, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suède (31).

Plus récemment, depuis 2005, six pays de l'Est se sont rajoutés : l'Estonie, la Hongrie, la Lituanie, la Pologne, la Slovaquie, la Serbie. Mais aussi l'Irlande, dont le programme régional s'est étendu à tout le pays en 2008. Au total, 14 pays ont un programme national de DO. Les programmes ayant les taux de couverture les plus élevés dans leur population cible sont les programmes nationaux anciens (7/8 ont un taux de couverture supérieur à 75%) (31).

Les recommandations internationales reprises par l'UE recommandent comme objectif d'atteindre un taux de couverture de 80% pour le test de dépistage par FCU. La participation au dépistage est la plus élevée pour les pays du nord de l'Europe avec des taux allant de 65% pour l'Irlande jusqu'à 80% en Islande. Les pays concernés par ordre croissant sont l'Irlande, la Slovaquie, le Danemark, la Finlande, la Norvège, les Pays-Bas, le Royaume-Uni, la Suède et l'Islande (annexe 8). Ils ont tous en commun d'avoir un programme national de DO et ce sont également les pays pionniers dans le DO qui ont les taux les plus élevés. De plus, le taux de couverture chute en dessous de 60% pour la France dont le DO est expérimental et à une échelle régionale uniquement (16,32).

Enfin, les taux sont plus bas pour les pays de l'Europe de l'Est qui ont mis en place plus récemment les programmes de DO et qui sont actuellement dans un contexte économique plus difficile (16,32). Le DO a permis également d'augmenter le taux de participation et l'égalité de l'accès au dépistage du CCU dans certains pays comme l'Espagne (33).

## **E. Facteurs d'adhésion ou de non-adhésion au dépistage**

### **1. Actions favorisant l'adhésion au dépistage**

Les actions identifiées comme pouvant améliorer l'adhésion au dépistage sont notamment le fait que le FCU soit réalisé par un médecin femme (1,15,34–37), la présence dans les salles d'attente d'un support éducationnel facile à lire et rédigé dans un langage simple ou la présence de supports vidéo en rapport avec ce dépistage (1).

Par ailleurs, il existe d'autres actions favorisant ce dépistage comme l'information délivrée aux femmes sur le CCU et son histoire naturelle, le rythme du dépistage et/ou le suivi après les résultats du FCU (1).

De plus, l'incitation des femmes à un suivi médical régulier est un facteur positif (1,38). Il peut s'agir notamment d'un suivi régulier par un gynécologue ou par un MG au minimum annuellement (6,7,23,34,38). Mais encore, la connaissance du FCU comme examen de dépistage apparaît fortement associée à un suivi régulier (7,34).

Enfin, les femmes ayant une bonne compliance face au dépistage du CCU ont un profil type, à savoir : ce sont des femmes qui vivent en couple, en zone urbaine, elles sont propriétaires, elles sont en activité avec un statut de cadre ou appartenant à une profession intermédiaire, ces femmes ont des revenus supérieurs à 900 euros par unité de consommation, elles sont bénéficiaires d'une mutuelle de santé complémentaire autre que la couverture maladie universelle complémentaire (CMUc), elles ont un niveau d'études supérieur ou égal au baccalauréat (6,7,23,27,34,39–46) et ces femmes participent au dépistage du cancer du sein (6,7,47) .

## 2. Freins à l'adhésion au dépistage

Les éléments identifiés comme étant des facteurs défavorisant l'adhésion au dépistage sont notamment l'appréhension des résultats par les patientes (34,48), l'absence de communication des résultats du FCU de dépistage aux patientes (6) et l'absence de rappel des recommandations concernant les rythmes de dépistage (6).

D'autres facteurs défavorisants expliquent aussi la non-adhésion au dépistage : la méconnaissance de l'histoire naturelle de la maladie, du cancer et de son pronostic, de sa prévention et de son dépistage (6,43,48,49), le caractère gênant de l'examen gynécologique (6,7,27,34,49,50) et les difficultés d'accès au dépistage qu'elles soient liées à un problème financier, démographique, géographique ou organisationnel (6,44,45). Les populations défavorisées d'un point de vue socio-économique sont les plus concernées par un sous dépistage (12,27,41,43,51).

### III. État des lieux des pratiques de dépistage du CCU par FCU

#### A. Place du médecin généraliste

##### 1. Réalisation des FCU de dépistage

Le FCU est un acte médical qui peut être réalisé par différents professionnels de santé : les MG, les gynécologues ou les sages-femmes (5). Il existe également une possibilité d'accéder au FCU via les consultations hospitalières de Gynécologie, le Planning Familial ou les Centres de Planification ou certains laboratoires d'Analyses Médicales (5). Actuellement en France, la plupart des FCU sont réalisés par les gynécologues avec un taux qui varie : entre 70 et 90% selon les régions (5,16). Les MG sont appelés à avoir un rôle plus important à l'avenir du fait de la diminution du nombre de gynécologues médicaux (5,52,53) et cette évolution concerne notamment la région du Nord-Pas-de-Calais (54).

En 2010, l'HAS recommande de replacer le MG au centre du dispositif de dépistage du CCU, pour ce qui concerne la réalisation de l'acte et de sa coordination. Le MG joue un rôle crucial notamment pour encourager les femmes de milieux plus défavorisés à participer au dépistage (5,27,55–57). En effet, les femmes concernées par ce dépistage consultent leur médecin traitant, cela représente donc une opportunité pour améliorer le taux de dépistage (58,59).

Depuis 2010, le Ministre de la Santé recommande la réalisation d'un FCU à l'occasion du premier examen prénatal, ce dépistage s'adresse à toutes les femmes et spécialement aux femmes ne bénéficiant pas d'un suivi gynécologique régulier en dehors de la grossesse (60).

## 2. Attitude des MG face au dépistage

D'après l'Institut National du Cancer, 45% des MG déclarent vérifier systématiquement en consultation, auprès de leurs patientes, la réalisation d'un dépistage du CCU (15). Ce réflexe est plus présent chez les MG femmes (55 %), les MG de moins de 45 ans (54 %) et les MG réalisant eux même des FCU (52 %) (15). La pratique du frottis est déclarée par 50% des MG interrogés (15).

Le profil du médecin qui réalise lui-même le FCU de ses patientes est une femme (67%) (15,34–37), de moins de 45 ans (57%) (15,37), travaillant en cabinet de groupe (57%) (15), en milieu rural (67%), ayant une formation spécifique (37) et ayant une patientèle importante (59%) (15) et jeune (37). Lorsque l'on demande aux MG réalisant des FCU, les raisons pour lesquelles ils réalisent cet acte, 52% d'entre eux citent le fait que « réaliser cet acte fait partie de leur rôle » et 21% citent la problématique de l'accessibilité à un gynécologue pour leurs patientes (15).

Aujourd'hui, les gynécologues effectuent la majorité des FCU. À titre d'exemple, en Alsace, le taux de FCU réalisé par les gynécologues est de 96,1% et de 84% dans le Doubs. Dans l'étude du Crisap Île-de-France, 96% des prélèvements en Île-de-France étaient effectués par des gynécologues et 4% par des MG (15). Pour les MG ne réalisant pas de frottis, ils adressent leurs patientes à un gynécologue (63% des cas), à un laboratoire d'Analyses Médicales (26%) ou à un confrère MG (5%) (15).

## **B. Comportement des femmes face au dépistage du CCU**

Les enquêtes déclaratives concernant les femmes françaises âgées de 25 à 65ans font état d'un taux de couverture global « déclaré » nettement plus élevé en comparaison au taux effectif de couverture par FCU (27). *D'après l'étude « Baromètre cancer 2010 »* qui a interrogé 1 514 femmes âgées de 25 à 65 ans : près de 95% d'entre elles ont déclaré avoir eu un FCU au cours de leur vie et pour environ 80% de ces femmes, cet examen date de moins de trois ans. Le suivi déclaré est beaucoup moins fréquent après 55 ans (71%) (7,13).

Concernant la fréquence de réalisation des FCU, 36% des femmes déclarent avoir un FCU tous les ans, alors qu'un suivi annuel a montré son inefficience en santé publique. Un suivi bi-annuel concerne 41% des femmes. Quant au suivi trisannuel, recommandé par la HAS, il n'est cité que par 8% des femmes (7,13).

Seulement 11% des femmes citent leur MG dans la réalisation du FCU, tandis qu'il s'agit du gynécologue pour plus de 80% des femmes. Pour les femmes qui citent un suivi trisannuel, le MG est à l'origine du FCU quatre fois plus souvent que lors d'une pratique annuelle (7,13). Les raisons d'un non suivi sont multiples, par exemple, l'absence de symptômes ou le manque de temps disponible (7,13). Les facteurs incitant au dépistage d'après ces femmes sont notamment le fait que leur MG en parle (13%) et la survenue de symptômes (23%) (7,13).

## C. Évaluation des pratiques

### 1. Taux de couverture du FCU

Selon la HAS, pour les années 2006-2008, la couverture à 3 ans par FCU est estimée à 56,7 % avec un pic de réalisation entre 35 et 39 ans (5,6,23,42). À noter que ces chiffres ne sont pas représentatifs du taux réel de couverture et sous-estiment ce taux. En effet, l'analyse réalisée par la HAS est faite à partir des données du régime général de l'Assurance Maladie (AM) uniquement, seuls les FCU faits en secteur libéral sont inclus, certaines données échappent à l'analyse (FCU impayés, l'absence d'envoi de la feuille de soins à l'AM ...) (7,23).

Si certaines femmes ont un suivi insuffisant ou échappent au dépistage (51,6% ont un rythme sous optimal), une partie d'entre elles pratiquent des FCU à un intervalle trop restreint et bénéficient donc d'un suivi trop rapproché (tous les ans ou tous les 2 ans) avec un taux de sur-dépistage de 40,6%. Le nombre de FCU réalisé en France chaque année permettrait, s'il était mieux réparti, d'avoir un suivi satisfaisant de l'ensemble de la population cible (5,23). Enfin, seulement une faible proportion de femmes (environ 8%), ont un suivi adéquat et pour lesquelles l'intervalle recommandé de 3 ans entre 2 FCU est strictement respecté (6,23).

Le taux de couverture varie également avec l'âge des femmes, de 45% avant 25 ans, il atteint un plateau autour de 60 % entre 25 et 49 ans puis chute très rapidement après 50 ans (23). Les femmes bénéficiant de la CMUc ont moins recours au dépistage par FCU : 43% versus 63% pour les autres femmes (5).

## 2. Variation du taux selon différents paramètres

Dans le cadre des programmes expérimentaux de DO, l'invitation systématique des femmes non dépistées conduisait à une progression de la couverture de la population de l'ordre de 10 à 15% (5).

Il existe de fortes inégalités territoriales dans la pratique des FCU en France. Une typologie des départements concernant le taux de couverture du FCU a été réalisée à partir de leurs caractéristiques socio-économiques et démographiques. Les départements présentant des taux de couverture inférieurs à 50% sont ceux où la densité de gynécologues est faible et où les bénéficiaires de la CMUc sont plus nombreux que la moyenne nationale. On notera que près de 40% de la variabilité entre les départements est expliquée par la densité de gynécologues et le niveau socio-économique (23).

## 3. L'impact du dépistage sur la mortalité par CCU

Le dépistage régulier des femmes par FCU permet de réduire la mortalité globale par CCU (61). Il permet une diminution du nombre de CCU diagnostiqués, probablement par la mise en évidence de lésions précancéreuses. Ces lésions sont prises en charge avant d'évoluer vers un stade de CCU. La pratique de ce dépistage est donc pertinente car elle n'engendre pas de sur-diagnostic et donc pas non plus de sur-traitements (61).

En l'absence de dépistage par FCU, d'après une étude incluant plus de 11 000 femmes anglaises, deux fois plus de femmes seraient touchées par un CCU (tous stades confondus) entre 25 et 79 ans par rapport aux femmes qui participent au dépistage par FCU (61). On estime qu'un tiers des CCU auraient pu être évités si les femmes participaient régulièrement à un dépistage du CCU (61).

## **IV. Les départements du Nord et du Pas-de-Calais et le CCU**

### **A. La situation socio-économique du Nord-Pas-de-Calais**

Les départements du Nord et du Pas-de-Calais sont défavorisés sur le plan socio-économique, en 2012 ils présentent le taux de pauvreté le plus élevé de France métropolitaine (19,5%) associé à des taux de chômage parmi les plus élevés de France (62). Les départements du Nord et du Pas-de-Calais ont une incidence et un taux de mortalité du CCU parmi les plus élevés de France : ils représentent donc une zone pertinente pour l'étude du taux de participation au dépistage du CCU (9,30). En effet, les populations défavorisées d'un point de vue socio-économique sont les plus concernées par un sous dépistage du CCU (5-(9).

Les départements du Nord et du Pas-de-Calais comportent 6 CPAM (Artois, Flandres, Hainaut, Côte d'Opale, Lille Douai et Roubaix-Tourcoing) (63)(annexe 9). L'étude s'est déroulée uniquement au sein du territoire de la CPAM des Flandres. Ce territoire a été choisi pour l'étude PaCUDAHL-Gé en raison du faible taux de participation au dépistage du CCU et de l'incidence élevée du CCU sur ce territoire (9).

### **B. Le niveau socio-économique de la zone d'implantation des cabinets des MG**

Le niveau socio-économique de la zone d'implantation du cabinet d'un MG est défini par un indice de défavorisation sociale nommé EDI « European Deprivation Index ». Cet indice a pour but de mesurer la défavorisation à une échelle géographique donnée (par exemple : une région, une commune, une IRIS) (64).

L'IRIS signifiant «Ilots Regroupés pour l'Information Statistique» a été utilisé dans notre étude car c'était le plus adapté pour l'étude du territoire de la CPAM des Flandres (65). L'IRIS représente la plus petite unité géographique pour laquelle l'ensemble des données de recensement français sont disponibles (64).

L'EDI a été calculé à partir de 10 variables issues du recensement de 2007 et d'un coefficient associé (66) à savoir :

$$\begin{aligned} & 0.11 \times \text{“Surpeuplement”} \\ & + 0.34 \times \text{“Pas d'accès au chauffage central ou électrique”} \\ & + 0.55 \times \text{“Non propriétaires”} \\ & + 0.47 \times \text{“Chômage”} \\ & + 0.23 \times \text{“Nationalité étrangère”} \\ & + 0.52 \times \text{“Pas d'accès à une voiture”} \\ & + 0.37 \times \text{“Ouvriers non qualifiés-ouvriers agricoles”} \\ & + 0.45 \times \text{“Ménages avec au moins 6 personnes”} \\ & + 0.19 \times \text{“Faible niveau d'étude”} \\ & + 0.41 \times \text{“Familles monoparentales”}. \end{aligned}$$

L'EDI est calculé pour chaque IRIS. Le calcul se fait après géocodage de l'adresse exacte du cabinet de MG et l'attribution de l'IRIS correspondant à cette adresse. En France, l'EDI moyen est de  $0 \pm 1.8$ , avec un EDI minimum à -5.3 définissant les zones très favorisées et un EDI maximum à 20.5 concernant les zones très défavorisées. Concernant le territoire de la CPAM des Flandres, l'EDI moyen est de 2.1 ce qui correspond à une zone territoriale défavorisée (annexe 10).

L'EDI de la CPAM des Flandres a été mesuré à une échelle géographique de petite taille, à savoir l'IRIS. Cette unité territoriale, l'IRIS, peut être définie pour chaque cabinet de MG rattaché à la CPAM des Flandres et ainsi définir le niveau socio-économique de la zone d'implantation des cabinets des MG. Une autre étude ancillaire de PaCUDAHL-Gé montre que le niveau socio-économique du cabinet des MG est corrélé au taux de dépistage des patientes du cabinet des MG (annexe 10).

## V. Alternative au FCU

### A. Hypothèses

#### 1. Les vaccins curatifs

Un vaccin curatif pourrait permettre chez les femmes déjà infectées d'accélérer la clairance virale ou de faciliter la régression des lésions, mais ce projet est actuellement en phase d'essai (5).

#### 2. La protéine p16INK4a

La p16<sup>INK4a</sup> est présente dans presque tous les cancers du col utérin (dans les CIN2 et les CIN 3) avec une expression diffuse sur toute la hauteur de l'épithélium. Cette protéine est induite par l'expression d'oncogènes viraux lors d'une infection par HPV. Le marquage de cette protéine permet de détecter des cellules basales anormales, mais aussi quelques cellules métaplasiques normales. Cette protéine p16<sup>INK4a</sup> pourrait donc être évaluée dans le dépistage primaire cytologique. Cela permettrait d'améliorer la rapidité, la reproductibilité et le coût du dépistage du col utérin (67).

#### 3. Le test HPV en dépistage primaire

Actuellement, le test HPV est uniquement recommandé en deuxième intention à la suite de certains FCU présentant des anomalies malpighiennes de signification incertaine (ASC-US). Dans ce cas, le test HPV, s'il est positif, oriente d'emblée vers la réalisation d'une colposcopie (12).

L'utilisation du test HPV, en première intention, dans le cadre du dépistage primaire du CCU est à l'étude et a fait l'objet d'expérimentations dans plusieurs pays européens. La HAS recommande de déterminer la place du test HPV dans le cadre du dépistage primaire (68). L'objectif est de repérer les femmes chez lesquelles les HPV sont persistants et qui sont donc susceptibles de développer des lésions précancéreuses.

Les études ont montré que ce test HPV pourrait détecter un plus grand nombre de lésions que le FCU, mais uniquement chez les femmes de plus de 30 ou 35 ans. Chez les femmes plus jeunes, l'infection par l'HPV est trop fréquente et bénéficie d'un taux de clairance élevé, détecter HPV n'aurait donc pas de signification pathologique (12). Le test HPV offre l'intérêt de pouvoir être réalisé par l'intermédiaire d'auto-prélèvements vaginaux auprès des femmes refusant de consulter un médecin pour réaliser l'examen gynécologique. L'auto-prélèvement peut se faire à domicile, il doit être ensuite envoyé par la poste au laboratoire. En cas d'auto-prélèvement positif, il est nécessaire de consulter un soignant (MG ou gynécologue ou sage-femme) pour la réalisation d'un FCU (5,12).

## **B. Situation en Europe**

Actuellement deux pays européens se sont prononcés pour un dépistage primaire par test HPV : les Pays-Bas et la Finlande (5). Le CIRC considère le niveau de preuves suffisant dans la littérature à ce sujet pour placer le test HPV en dépistage primaire. Le test HPV permet de diminuer l'incidence de la mortalité liée au CCU et il serait aussi efficace que la cytologie par FCU (69).

### C. Projet de recherche : l'étude PaCUDAHL-Gé (annexe 12)

Les femmes concernées par le dépistage du CCU consultent leur MG au moins une fois par an. Cela représente une opportunité non négligeable pour proposer une alternative au FCU qui représente un frein au dépistage du CCU pour une partie de la population cible (70). L'objectif de l'étude PaCUDAHL-Gé est de comparer deux tests de dépistage du CCU : le FCU conventionnel et un dispositif d'auto-prélèvement (test HPV).

Ce test HPV est une alternative intéressante, son intérêt principal par rapport au FCU est qu'il ne nécessite pas d'examen gynécologique, car il se fait par auto-prélèvement (5,12). La plupart des FCU sont réalisés par les gynécologues. La plupart des femmes non dépistées ont un revenu bas, un faible niveau éducatif et consultent leur MG, mais quasiment jamais de gynécologues. De ce fait, leur accès au dépistage par FCU est moindre et le test HPV présente ainsi une opportunité pour augmenter leur taux de dépistage (71).

En France, l'intérêt d'un test viral HPV dans le dépistage primaire est en cours d'évaluation. Ce test a un intérêt chez les femmes de plus de 30 ans quand l'infection par HPV est persistante. En effet, chez la femme jeune, l'infection virale par HPV est très fréquente, mais dans la plupart des cas, le virus ne persiste pas en raison d'un taux de clairance virale élevée. L'intérêt de ce dépistage au-delà de 30 ans voire 35 ans est justifié pour obtenir une spécificité élevée (69,72).

Le test HPV a une sensibilité supérieure au FCU concernant les lésions de haut grade permettant ainsi une détection plus précoce des lésions CIN3 (sensibilité supérieure à 95%). Ce test a aussi une forte valeur prédictive négative à 5 ans, permettant de détecter les lésions CIN2+ et rend donc possible le passage de 3 à 5 ans pour le délai du dépistage, ce qui diminuerait ainsi le coût de ce dépistage (72–74). Ce test permet également de stratifier, parmi 14 infections à HPV oncogènes, les infections à HPV 16 et 18, les plus agressives (72,74).

Le test HPV apparaît très accessible pour tout type de population et cela en fait un outil de dépistage primaire pertinent à mettre en place notamment pour les populations les plus défavorisées (75–77).

#### **D. Objectifs**

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si le taux de participation au dépistage du CCU par FCU est augmenté lorsque les MG réalisent eux-mêmes ce dépistage.

L'objectif secondaire était de rechercher les autres caractéristiques des MG qui influencent le taux de participation concernant le dépistage du CCU par FCU de leurs patientes.

## ARTICLE

**Titre : The influence of Papanicolaou tests performed by general practitioners, on the cervical cancer screening participation rate of their female patients**

**Authors : Marine Pelletier, Jonathan Favre, Michaël Rochoy, Thibaut Raginel, Valérie Deken-Delannoy, Alain Duhamel, Christophe Berkhout.**

Key words: papanicolaou test / mass screening / uterine cervical neoplasms / general practitioners / physicians family / primary health care.

### **Abstract:**

#### Background :

Cervical cancer screening reduces the incidence and specific mortality rate of cervical neoplasms. In most cases screening (by means of pap-tests) is performed in France by gynaecologists. The primary objective of this study was to determine whether the cervical cancer screening participation rate is increased when general practitioners (GPs) carry out the screening test themselves. The secondary objective was to seek for other independent characteristics of GPs predicting cervical screening participation rates in women.

### Methods :

The population of 347 GPs, including their relevant characteristics and their 90,094 female patients eligible for screening over 2 years (2013-2014), was derived from the Flanders Health Care Insurance Fund (CPAM) database. A telephone survey among the GPs was carried out to know whether they were performing pap-smears in their practice.

### Results :

A total of 343 GPs were included for analysis (98.8% participation rate). The mean cervical cancer screening participation rate in the recommended age group (25-65 years) was 43% ( $\pm 7$ ). It was significantly higher if GPs declared to perform pap-smears in their practice (44.43%;  $p=0.002$ ), if GPs declared the code for the fulfilment of the pap-smear (45.31%;  $p=0.010$ ) and if the GP's gender was female (45.19%;  $p=0.010$ ). The results of bivariate analysis adjusted for EDI of the geographical area of the clinic confirm that GPs who were achieving pap-smears themselves and the gender of the GP (women) significantly influenced screening participation rates. However, the gender of the GP did no longer have a significant effect on the participation rates after adjusted for EDI of the geographical area of the clinic and the performance of pap-tests in the clinic (multivariate analysis).

### Conclusion :

This study demonstrated that pap-smears, performed by GPs, lead to increased screening participation rates within the recommended age group of women. As an increased screening rate is related to reduced incidence and mortality of cervical cancer, performance of cervical screening testing by GPs should be encouraged. However, the size of this increase is insufficient to reach the expected participation rates since the study was conducted over 2 years only. Other cervical screening strategies like organised screening and self-sampling for HPV-tests proposed by the GP should be tested.

## I. Introduction

Cervical cancer is the fourth most common cancer worldwide among women (1–3,67). In France, the incidence of cervical cancer was 6.7 per 100.000 women with 3028 new cases in 2012. The specific mortality rate was 1.9 per 100.000 women in 2012 with 1102 deaths (8,12). The geographical distribution of cervical cancer is not uniform in France. Northern France is one of the regions where the highest incidence rate is observed (7.4 per 100.000 women) and is associated with relatively low cervical cancer screening participation rates (9,30).

In France, the Institute for Health and Care Improvement (Haute autorité de santé, HAS) guidance recommends to carrying pap smears among all women from 25 to 65 years of age. The test is performed every three years, after two initial negative tests (18,22,68,79). However, the implementation of cervical cancer screening in France does not match the HAS guidance. For instance, more than 50% of women within the recommended age group are insufficiently or not screened at all, whilst about 40% of women are screened too frequently or outside the range of age (6). Only 10% of women seem to be screened according to the guideline (6,7,27,68). GPs and midwives can carry out pap-smears, but in most cases these are performed by gynaecologists, varying from 70 to 90% according to regions (16,23,36).

There are many factors influencing the participation to cervical cancer screening. Factors with a positive influence are : female doctor (6,35,36) and medical monitoring by a gynaecologist (27). In addition, information provided on cervical cancer screening, and an incentive to cervical screening done by GPs improves participation (15,35,36).

According to the National Cancer Institute, 45% of GPs report that they systematically check, during consultation, if cervical screening is up to date. This behaviour is seen in female physicians (55%), those under 45 years of age (54%) and GPs performing cervical screening themselves (52%)(15). Written information or visual media can influence the screening practice as well (6). It is also known that the organisation of the screening increases participation rates compared to the opportunistic screening (12,27,29,32). In France, the organisation of the screening in 13 departments between 2010 and 2012, leads to an increased participation rate (+13.2 points) (29).

Factors with a negative influence are : a low density of GPs and gynaecologists (27), geographical distance and cultural or organizational factors (23). The screening rate is also lower amongst social deprived and less educated women (6,23,27,28,34,51).

The socioeconomic level of the establishment area of a GP practice is defined by the European Deprivation Index (EDI). The EDI was calculated based on 10 variables of the Census 2007 and with a coefficient associated (64) :

<p>0.11 x "overpopulation" (more than 1 person/room) + 0.34 x "No access to central or electric heating" + 0.55 x "Not owner of the dwelling" + 0.47 x "Unemployment" + 0.23 x "Foreign nationality" + 0.52 x "No access to a car" + 0.37 x "Non-qualified workers and agricultural workers" + 0.45 x "Households with at least 6 persons" + 0.19 x "Low level of education" + 0.41 x "Single parent".</p>
--

The aim of the EDI is to measure socioeconomic deprivation in a geographical scale : IRIS, which is the smallest geographic area for which all French census data are available (62). In France, the average EDI is  $0 \pm 1.8$ . In the region of the CPAM of Flanders, the average EDI is 2.1, which corresponds to a socioeconomically deprived area. An ancillary study of PaCUDAHL-Gé shows that the socioeconomic level of the GP cabinet is correlated with patient screening rates of GP practice (Appendix 10).

The primary objective of this study was to establish whether and in what proportion cervical cancer screening participation rates were increased when GPs performed pap-tests in their practice. The secondary objective was to seek for other independent characteristics of GPs predicting cervical screening participation rates in women.

## II. Methods

### Design

We conducted a retrospective analysis coupled with a cross-sectional survey.

### Target population

The target population consisted of all GPs practicing in primary care settings, registered at the Flanders Health Care Insurance Fund from January 1<sup>st</sup>, 2013 to December 31, 2014. Exclusion criteria were : retired GPs and GPs with less than 100 listed female patients (in order to eliminate recently settled GPs and GPs with peculiar practices like echography, acupuncture, homeopathy or angiology).

### Data acquisition

The Flanders Health Care Insurance Fund (CPAM) provided for each GP data characterizing their exercise between January 1<sup>st</sup>, 2013 and December 31, 2014. The variables of interest were : the gender of the GP, the total number of all patients and of female patients, the number of female patients between 25 and 65 years of age (range of age framed for cervical screenings), the number of female patients between 25 and 65 years of age with a rating code for cervical cytology (thus surely screened), and the use of the rating code for pap-tests (JKHD001) by the GP.

The main outcomes were the rate of screened female patients over two years between 25 and 65 years of age and the achievement of pap-tests by the GP. Secondary outcomes were the gender of the GP, the burden of activity estimated by the number of listed patients, the rate of screened female patients outside the screening frame. All the selected GPs were called by telephone from 01/01/2015 to 06/02/2015. They were asked whether they were performing pap-smears in their practice themselves or not.

### Statistical Analysis

R 3.1.2 software (the R Foundation) and SAS software version (9.3) were used for statistical analysis, performed by the statistics team of the University Hospital of Lille. Quantitative variables were described by their means ( $\pm$  standard deviation [SD]). Categorical variables were described by their numbers and frequency percentages. Quantitative variables were analysed by a two-sided Student t test. The threshold for significance was 0.05. Bivariate and multivariate analysis were made by a hierarchical generalized mixed model allowing a logistic regression and taking the hierarchical structure of data. The association between each individual characteristic of GP's was first analyzed separately. The GP's level variables having a p-value less than 0.2 were introduced in a multivariate analysis adjusted for EDI of the geographical area of the clinic. The threshold for significance was 0.05. Statistical testing was done at the two-tailed  $\alpha$  level of 0.05

### Ethics and registration

This study is a preliminary study to the PaCUD AHL-Gé study. It was granted by the French Ministry of Health (PREPS: LIC-14-14-0615, 12/19/2014) and sponsored by the University Hospital of Lille. It was approved by the French Agency for the Safety of Health Products (ANSM, 2015-A01331-48, 10/06/2015) and by the Ethics Committee North-West III of Caen (2015-23, 02/03/2016). The registration number on ClinicalTrials.gov is: NCT02749110

### III. Results

A total of 402 GPs were registered at the CPAM of Flanders between January 1<sup>st</sup>, 2013 and December 31, 2014. Fifty GPs were excluded due to a number of listed female patients lower than hundred. Five GPs were excluded due to retirement. Of the 347 eligible GPs, totalizing 90,094 female patients between 25 and 65 years eligible for screening, only 4 GPs refused to participate in the survey (participation rate: 98.8%). In total, 343 GPs were included for analysis (annexe 11). Characteristics of the included GPs are shown in table 1.

Most of GPs are men (78,5%). Out of 343 GPs, 182 (53%) reported achieving pap-smears themselves. And 80% (n=59) of female GPs declared achieving pap-smears themselves, compare to men (46%). Only 67 GPs (19.5%) were using the pap-smear rating code JKHD001. Among GPs performing pap-smears, only 67 of 182 (36.8%) were using the rating code. In 7 cases (2.0%) a rating code was reported in the CPAM data for GPs declaring not to achieve pap-smears in the survey (Table 1).

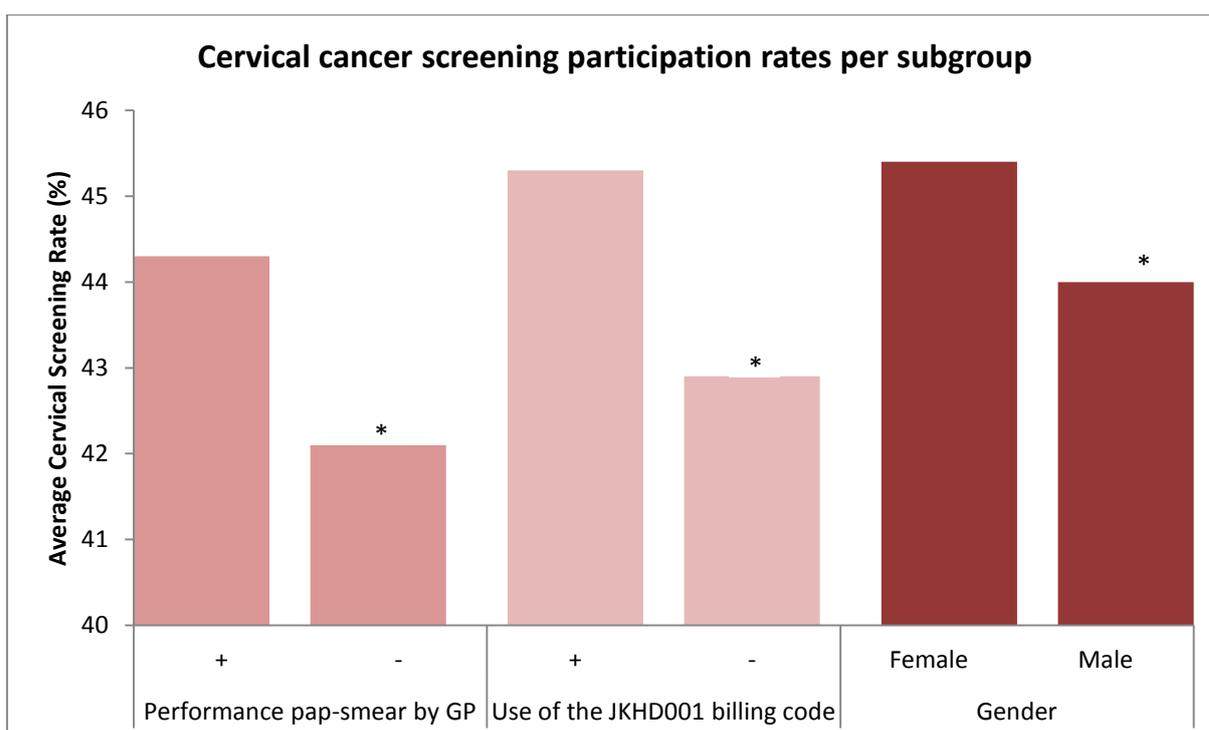
**Table 1: Characteristics of the included GPs**

	Total of GPs	GPs performing pap-smears		GPs using the pap-smear rating code	
		yes	no	yes	no
All GPs	343 (100%)	182 (53%)	161 (47%)	67 (19.5%)	276 (80.5%)
Male	269 (78.5%)	123 (46%)	146 (54%)	40 (14.9%)	229 (85.1%)
Female	74 (21.5%)	59 (80%)	15 (20%)	27 (36.5%)	47 (63.5%)

The average participation rate to cervical cancer screening over 2 years in the targeted age group of women (25-65 years) was 43% (SD:  $\pm 7\%$ ). Figure 1 figures the average screening participation rates. The average rate was 44.43% (95%CI for difference: 43.4% to 45.4%) for GPs who were achieving pap-smears themselves and 42.09% (95%CI for difference: 41.0% to 43.2%) for those who didn't. This difference was significant ( $p=0.002$ , 95% CI for difference: 0.88% to 3.79%). The rate was 45.31% (95% CI for difference: 43.6% to 47.0%) for GPs who were using the rating code and 42.86% (95% CI for difference: 42.0% to 43.7%) for those who weren't. This difference was also significant ( $p=0.010$ , CI95% for difference: 0.6% to 4.31%) (Figure 1).

The gender of the GP significantly influenced screening participation rates ( $p=0.010$ , 95% CI for difference: 0.6% to 4.14%). In female GPs the participation rate was 45.19% (95%CI for difference: 43.6% to 46.8%) *versus* 42.82% (95%CI for difference: 42% to 43.6%) for males. The screening participation rate in the targeted age group was significantly higher for female GPs (Figure 1).

**Figure 1: The average screening participation rates per subgroup (key: \* =  $p < 0.05$ )**



Analysis	Mean difference (%)	IC 95	p value (* = p<0.05)
Unadjusted bivariate	2.34	0.88 to 3.79	0.002*
Bivariate **	2.06	0.67 to 3.45	0.004*
Multivariate**	1.71	0.27 to 3.16	0.020*

**Table 2 : Rates of screened women when GP performed pap-smears themselves (\*\* analysis adjusted for EDI)**

Analysis	Mean difference (%)	IC 95	p Value (* = p<0.05)
Unadjusted bivariate	2.37	0.60 to 4.14	0.010*
Bivariate **	2.07	0.42 to 3.74	0.014*
Multivariate **	1.49	-0.23 to 3.22	0.088

**Table 3 : Rates of screened women when the gender of GP is female (\*\* analysis adjusted for EDI)**

In table 2 and 3 the results of the bivariate analysis adjusted for EDI of the geographical area of the clinic are shown. The results confirm that GPs who were achieving pap-smears themselves and the gender of the GP (women) significantly influenced screening participation rates (mean difference is 2,06 when GP performed pap-smears and 2,07 when GP is a woman). The number of patients listed and female patients listed did not appear to be associated to the screening participation rate (p value are 0.5805 and 0.7725).

Multivariate analysis adjusted for EDI of the geographical area of the clinic and the gender of GP, confirmed the significantly influenced screening participation rates when pap test are performed by GP themselves (mean difference of 1,71). However, the gender of the GP did no longer have a significant effect on the participation rates (mean difference of 1,71) after adjustment on the EDI of the geographical area of the clinic and the performance of pap-tests in the clinic.

#### IV. Discussion

This is the first French study linking cervical cancer screening participation rates to GPs' characteristics. This data could not be found with sufficient evidence in literature and were a necessary preliminary for the stratification of randomisation in the large ongoing PaCUD AHL-Gé screening trial. Cervical cancer screening participation rates over two years in the target population were independently majored if GPs declared to perform pap-smears in their practice, if GPs used the rating code for the pap-test, and if the GPs were a female. However, the size of the effect is small and not sufficient to reach a sufficient threshold of participation. Moreover, in the multivariate analysis adjusted for EDI of the geographical area of the clinic, the effect of gender of the GP was no longer significant. Another study should verify on a 3-years follow-up if the gender of GP still doesn't appear to be associated to the screening participation rate.

The outcome found that 53% of GPs declared performing pap-smears themselves. This rate is comparable closed to the national rate of 50% (15), which geographically varies from 46% in the region of Paris to 83.6% in the department of Saone-et-Loire (27). Only 19.5% of the GPs used rating codes for the pap-test. This indicates that the rating information from the CPAM database largely underestimates the number of pap-smears carried out by GPs and might not be a reliable source to evaluate screening practices. This underestimation is probably also notable on national level. Cervical cancer screening participation rates are increase when GPs carried out pap-smears themselves. These results demonstrate that primary care physicians can play a significant role in screening programmes. The number of gynaecologists is drastically decreasing in France and, as they actually are responsible of the great majority of smears, GPs and midwives will have to take over this health service (2).

If we could demonstrate that the motivation of GPs to promote cervical cancer screening participation by performing smears themselves has a significant influence, we found that the size of this effect is small. At least, it is insufficient to reach the necessary thresholds of participation to influence the decrease of cervical neoplasms.

It is known that the organisation of the screening increases participation rates compared to the usual French opportunistic screening (12,23–26,28,69). However, there are many GPs who are not performing pap-smears and it is difficult to motivate screening among women that are economically deprived or with low education levels. Moreover, there is still an important number of women who are not willing to undergo a gynaecological examination, which is partly related to the barrier of embarrassment regarding sexual issues in the relationship between GPs and their patients (6,7,38). This is why the PaCUDAHL-Gé screening trial will compare usual pap-test based to experimental self-sampled HPV-test based organised cervical screening, both conducted by the GP.

This study is robust and has a high level of evidence, thanks to the comprehensiveness and the accuracy of the database from the CPAM of Flanders and the extremely high response rate of GPs to the telephone survey, without sampling of responders. By eliminating the GPs who had less than 100 listed female patients, we cleaned out from our database those who weren't carrying out a primary care practice.

However, the data from the Flanders Health Care Insurance Fund encompassed only two years. This duration was sufficient to demonstrate significance in GP characteristics regarding their influence on screening participation rates and this was the primary need to define the stratification of randomization in the PaCUDAHL-Gé study. A 3 years' time frame, matching the French guidelines, is necessary to consider cervical screening participation rates.

However, French Flanders is not France, and the site was chosen for the PaCUDAHL-Gé trial because of a low rate of cervical screening participation rates and an important incidence of cervical neoplasms. The validity GPs characteristics associated to cervical screening participation rates are robust, but the participation rates themselves are probably underestimated compared to the rest of the country.

The major risk of bias in this study is due to the survey procedure. GPs were asked by telephone a binary question: did they perform pap-test themselves yes or no? Answers were not double-checked, by instance verifying in cytology labs the list of the GPs who were referring smears for interpretation. As the only question asked was the one regarding the performance of smears; we noticed afterwards that the answers of those who carry out lots of smears or none were reliable. GPs who had a very scarce activity in carrying out smears (about 5 per year) sometimes answered yes, and sometimes no. Anyway, as the influence of these GPs on the general trend of the outcomes is tiny, we can quietly assert that this bias is not sufficient to modify the main results.

## **V. Conclusion**

Cervical cancer screening has proven to be an effective method of reducing the incidence and mortality of cervical cancer in the world. This study demonstrates that an active role of GPs in the screening programme, by the performance of pap-smears, increases screening participation rates. Committing primary care physicians in an organised cervical cancer screening programme still has to be demonstrated by randomized controlled screening trials. This is the ambition of the ongoing PaCUDAHL-Gé trial.

## RESULTATS

La population cible était constituée des 402 MG installés sur le territoire de la CPAM des Flandres entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2014. Un total de 352 MG a été retenu après élimination de la liste les MG qui avaient moins de 100 femmes les ayant déclarés comme médecin traitant. Cinq MG étaient à la retraite au moment de l'enquête. Sur 347 MG éligibles, seuls 5 MG ont refusé de participer à l'étude. Au final, 343 MG ont été inclus (taux de participation à 98,8%) (annexe 11).

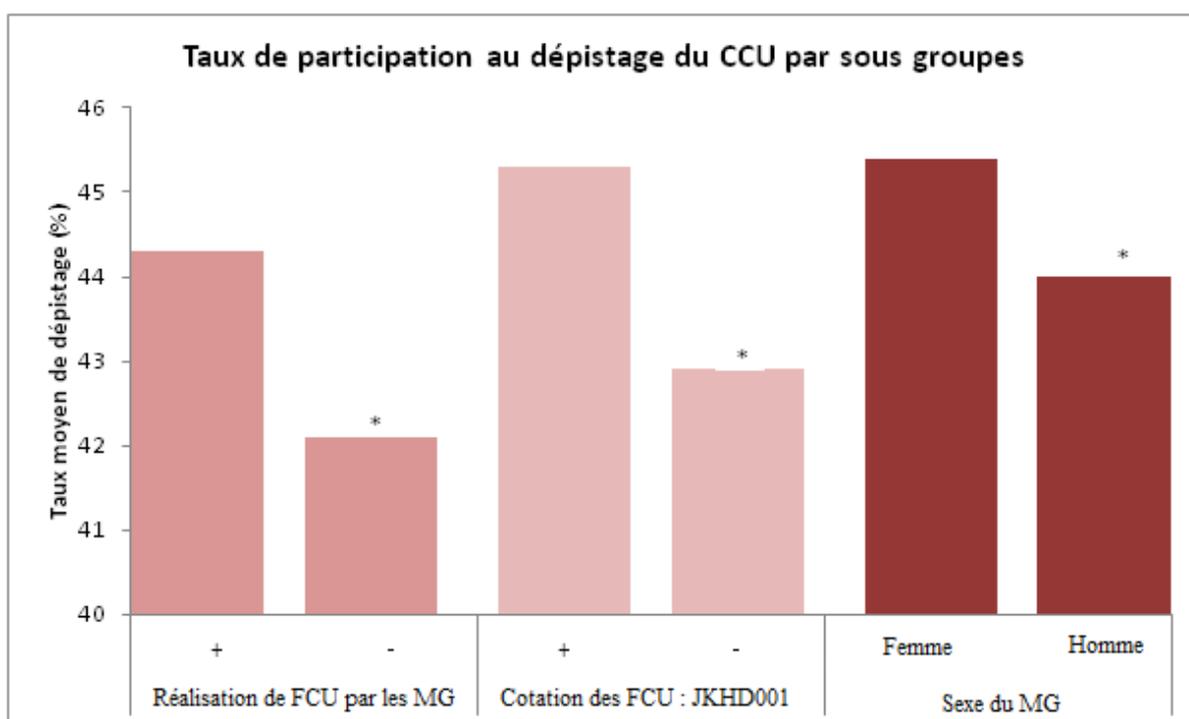
Les MG inclus sont majoritairement des hommes (78,5%). Sur les 343 MG, 53% (n=182) déclaraient réaliser des FCU au cabinet, même exceptionnellement. D'après les données de l'enquête téléphonique, 80% (n=59) des femmes MG déclaraient réaliser des FCU elles-mêmes, ce qui est nettement plus que les hommes MG (46%). Seuls 19,5 % (n=67) des MG cotaient les frottis. Parmi les MG réalisant des FCU, seuls 36,8% (n=67) les cotaient. Ils étaient 7 MG ne réalisant pas de FCU à avoir facturé à la sécurité sociale un acte de réalisation de FCU (JKHD001) entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2014 (Tableau 1).

Tableau 1: Caractéristiques des MG

	Tous les MG	MG FCU+	MG FCU -	MG Cotation +	MG Cotation -
MG	343 (100%)	182 (53%)	161 (47%)	67 (19.5%)	276 (80.5%)
MG Homme	269 (78.5%)	123 (46%)	146 (54%)	40 (14.9%)	229 (85.1%)
MG Femme	74 (21.5%)	59 (80%)	15 (20%)	27 (36.5%)	47 (63.5%)

Le taux moyen de participation au dépistage du CCU par FCU sur 2 ans dans la population cible (femmes âgées de 25 à 65ans) était de 43% (déviation standard = 7%). Le taux de participation moyen des patientes dépistées pour le CCU par FCU entre 25 et 65 ans était significativement plus élevé si les MG déclaraient réaliser les FCU : 44,43% (IC95% [43,4-45,4]) versus 42,09% (IC95% [41,0-43,2]) s'ils ne pratiquaient pas de FCU ( $p=0,002$ , IC à 95% [0,88 à 3,79]) (graphique 1).

Le taux de participation moyen des patientes dépistées pour le CCU par FCU entre 25 et 65 ans était significativement supérieur si les MG cotaient la réalisation du FCU 45,31% (IC95% [43,6-47,0]) versus de 42,86% (IC95% [42,0-43,7]) s'ils ne cotaient pas les FCU (IC à 95% [0,6 à 4,31],  $p= 0,010$ ) (graphique 1). Le taux de participation des patientes dépistées pour le CCU par FCU était significativement supérieur si le MG est de sexe féminin : 45,19% (IC95% [43,6-46,8]) versus 42,82% (IC95% [42,0-43,6]) s'il est de sexe masculin ( $p=0,010$ , IC à 95% [0,6 à 4,14]) (graphique 1).



**Graphique 1 : Taux moyen de participation au dépistage du CCU**

Le taux moyen de participation au dépistage du CCU, pour les femmes de 25 à 65 ans, est significativement supérieur si les MG déclaraient réaliser les FCU avec une différence de moyenne (DM) de 2,34. Ce taux était également significativement supérieur si MG cotaient la réalisation du FCU (DM à 2,45) et si les MG étaient de sexe féminin (DM à 2,37) (tableau 2).

**Tableau 2 : Taux et moyennes de participation au dépistage du CCU**

Caractéristiques	Taux moyen de participation au dépistage (%)	Différence de moyenne et IC 95%	Valeur de p significatif (*)
Tous les MG	43,34	-	-
MG FCU +	44,43	2,34	0,002*
MG FCU -	42,09	(IC 0,88-3,79)	
MG Cotation +	45,31	2,45	0,010*
MG Cotation -	42,86	(IC 0,6-4,31)	
MG Femme	45,19	2,37	0,010*
MG Homme	42,82	(IC 0,6-4,14)	

En analyse bivariée ajustée sur l'EDI du lieu d'implantation des cabinets, le taux de participation moyen des patientes dépistées pour le CCU par FCU entre 25 et 65 ans était significativement plus élevé si le MG était de sexe féminin (DM à 2,07) (tableau 3) et si les MG déclaraient réaliser les FCU (DM à 2,06) (Tableau 4). Alors que l'analyse multivariée ajustée sur l'EDI et sur la pratique de FCU par les MG, ne montre plus d'influence significative du sexe féminin du MG sur le taux de participation des patientes dépistées pour le CCU (DM 1,49) (tableau 3).

Analyse	Différence de moyenne (%)	IC à 95%	Valeur de p (* p < 0.05)
Univariée	2,37	0.60 to 4.14	0.0010*
Bivariée	2,07	0.42 to 3.74	0.0144*
Multivariée	1,49	-0,23 to 3.22	0.0884

Tableau 3 : Analyse du taux de participation des femmes au dépistage si **MG est une femme**

Par ailleurs, l'analyse multivariée ajustée sur l'EDI du lieu d'implantation des cabinets et sur le sexe du MG, confirme l'influence significative de la réalisation des FCU par les MG sur le taux de participation des patientes dépistées pour le CCU par FCU (DM à 1,71) (Tableau 4).

Analyse	Différence de moyenne (%)	IC à 95%	Valeur de p (* p < 0.05)
Univariée	2.34	0.88 to 3.79	0.002*
Bivariée	2.06	0.67 to 3.45	0.0037*
Multivariée	1.71	0.27 to 3.16	0.0204*

Tableau 4 : Analyse du taux de participation au dépistage si **MG pratique des FCU**

## DISCUSSION

Cette étude a été menée sur une population de MG rattachés à la CPAM de Flandres incluant 343 MG soit un taux de participation de 98,8%. C'est l'ensemble de la population de MG rattaché à la CPAM de Flandres qui a été étudié, il n'y a pas eu d'échantillonnage. C'était la première étude française permettant de relier les caractéristiques des MG au taux de participation au dépistage du CCU. Les données de la littérature avec un niveau de preuve suffisant à ce sujet étaient quasiment inexistantes pour permettre une comparaison. De plus, cette étude préliminaire était nécessaire à la stratification de la randomisation dans le cadre de la grande étude PaCUDAHL-Gé qui est en cours.

Sur l'ensemble des MG interrogés, 53% déclaraient réaliser des FCU au cabinet, même de manière exceptionnelle. Ce taux est similaire au taux national qui est de 50% (15), cependant ce taux est variable selon les régions de France allant de 46% en région Parisienne à 83,6% en Saône-et-Loire (27).

Le taux moyen de participation au dépistage du CCU, sur deux ans, parmi les femmes âgées de 25-65 ans était de 43%. Il était significativement plus élevé si les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU (44,43%), si les MG réalisaient une cotation des FCU (45,31%) et si le MG était une femme (45,19%).

L'analyse bivariée ajustée sur l'EDI confirmait de manière significative ces résultats. En effet, le taux moyen de participation au dépistage du CCU est significativement plus élevé si les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU et si le MG était une femme. L'analyse multivariée ajustée sur l'EDI confirmait l'association significative lorsque les MG réalisent eux-mêmes les FCU.

Seuls 19,5% des MG cotaient les FCU. Parmi les MG réalisant des FCU, seuls 36,8% les cotaient. Cela démontre que l'analyse des taux de cotation des FCU à partir des données de la CPAM n'est pas représentative du taux de réalisation des FCU par les MG. Le taux de cotation sous-estime donc largement le nombre de FCU réalisé en soins primaires par les MG et ce taux ne représente donc pas un élément pertinent d'évaluation des pratiques concernant le dépistage du CCU par FCU. Le taux de cotation ne reflète donc pas le taux de réalisation des FCU par les MG, au contraire, il le sous-estime et cette analyse est très probablement extrapolable au niveau national. Les hypothèses expliquant ce très faible taux de cotation sont la méconnaissance des MG de la cotation du FCU : JKHD001/2, le faible attrait financier lié à cette cotation (4,82 euros), le fait que la cotation ne soit pas directement intégrée au logiciel médical ou encore pour certains MG faisant peu de FCU : cela ne justifie pas de mémoriser ce code.

Le taux de participation au dépistage du CCU est significativement plus élevé si les MG réalisent eux-mêmes les FCU. Ce résultat démontre la place majeure du MG au travers des programmes de dépistage. De plus, aujourd'hui, la grande majorité des FCU est réalisé par les gynécologues dont le nombre est amené à fortement diminuer en France dans les années à venir, ce qui suggère de replacer les programmes de dépistage au cœur des soins primaires (2).

Cette étude démontre que la pratique du FCU par le MG permet d'influencer positivement le taux de participation au dépistage du CCU de leurs patientes.

Le taux de participation au dépistage du CCU est significativement plus élevé si le MG est une femme. Cependant, en analyse multivariée, après ajustement sur la pratique du FCU et sur l'indice de défavorisation du lieu d'implantation des cabinets, la significativité n'est plus obtenue et mérite d'être étudiée sur des données à trois ans pour déterminer si cette tendance est confirmée. Sachant que la profession de MG se féminise, cette donnée ne pourrait être que favorable à une progression positive des taux de participation. De plus, trois ans de suivi concernant le taux de participation serait plus pertinent pour refléter les pratiques de dépistage actuelles qui recommandent un FCU tous les trois ans.

Le DO permet d'augmenter le taux de participation en comparaison au dépistage individuel dit opportuniste (12,27–29,32,33,80). Cependant, un nombre important de femmes refuse toujours l'examen gynécologique permettant la réalisation du FCU, notamment dans les milieux défavorisés qui font partie des populations les moins dépistées (6,7,38). Ces multiples raisons justifient l'essai PaCUDAHL-Gé qui a pour but de comparer le FCU à l'auto-prélèvement HPV expérimental dans le cadre du dépistage du CCU en soins primaires. L'HAS recommande de déterminer la place du test HPV dans le cadre du dépistage primaire du CCU avec notamment l'étude de l'impact de ce test sur le taux de participation au dépistage qui sera étudié dans l'essai PaCUDAHL-Gé (68).

Le biais le plus important était consécutif à la méthodologie employée. Une question unique binaire a été posée à chaque MG par téléphone : à savoir s'ils effectuaient eux-mêmes les FCU de dépistage du CCU. La réponse était cotée par oui ou non. Les réponses n'ont pas bénéficié d'une double vérification, par exemple auprès des laboratoires en vérifiant les listes de MG adressant leurs FCU pour analyse. La cotation binaire des résultats reflète probablement moins les pratiques des MG réalisant peu de frottis, car ceux-ci pourraient avoir tendance à répondre non lorsqu'ils en réalisent très peu. L'influence de ces MG sur les résultats était néanmoins très faible et a probablement peu influé sur le résultat principal. Une des variables non étudiées était l'âge des MG. Cette variable n'était pas incluse dans la base de données de la CPAM.

Cette étude est robuste en raison de l'exhaustivité et de la justesse des données de la CPAM ainsi que du taux élevé de participation des MG à cette étude téléphonique (98,8%). En éliminant les MG ayant moins de 100 femmes dans leur patientèle, cela a permis de retirer de la base de données les MG n'ayant pas d'activité de soins primaires classiques. Les données de la CPAM ne représentaient que deux années de pratique des FCU, mais ceci n'influait pas les résultats portant sur les caractéristiques des MG et sur le taux de participation au dépistage. Ces données préalables étaient nécessaires à la stratification de la randomisation de l'essai PaCUDAHL-Gé.

De plus, la Flandre est seulement une petite partie du territoire français. Néanmoins, cette population a été choisie pour l'étude PaCUDAHL-Gé en raison d'un taux d'incidence élevé du CCU associé à un très faible taux de participation au dépistage du CCU. La validité des caractéristiques des MG associée au taux de participation au dépistage de la base de données était suffisante pour répondre à notre objectif principal bien que les taux de participation seuls aient probablement été sous-estimés en comparaison aux autres régions de France.

## CONCLUSION

Au niveau mondial, selon l’OMS, le CCU reste une priorité de santé publique. Du fait de son évolution lente, le dépistage par FCU est actuellement la méthode de dépistage primaire reconnue et recommandée en première intention chez les femmes de 25 à 65 ans, tous les 3 ans, pour réduire l’incidence et la mortalité du CCU. En France, le dépistage est actuellement majoritairement réalisé par les gynécologues alors que leur nombre est amené à diminuer dans les années à venir.

Cette étude démontre le rôle majeur des MG dans le programme de dépistage, par la pratique de FCU, cela permet d’augmenter les taux de participation au dépistage du CCU par FCU de leurs patientes. Le genre du médecin généraliste n’est pas associé au taux de dépistage de ses patientes, sur des données de 2 ans, après ajustement sur la pratique du FCU et sur l’indice de défavorisation du lieu d’implantation des cabinets. Ce résultat justifie une étude complémentaire sur des données à 3 ans pour déterminer si cette tendance est confirmée.

Pour optimiser le dépistage du CCU et ainsi réduire le taux d’incidence et la mortalité associée, les programmes de DO du CCU sont en cours d’évaluation, mais ils montrent déjà des résultats en faveur de ce mode de dépistage. L’HAS se prononce également en faveur de ce dépistage étant donné les résultats favorables des études (68).

De plus, l'influence positive du MG sur le taux de participation au dépistage par FCU souligne l'importance de définir le rôle du MG et l'organisation autour du dépistage du CCU en soins primaires.

Enfin, des freins concernant le dépistage par FCU persistent et soulignent l'intérêt d'une alternative. L'intérêt du test viral HPV en alternative au FCU pour améliorer le dépistage du CCU par le MG doit encore être démontré par des essais de dépistage contrôlés randomisés. Cela figure parmi les perspectives futures des recommandations HAS : déterminer la place du test HPV en dépistage primaire. Telle est l'ambition de l'essai PaCUD AHL-Gé mené par l'équipe du département universitaire de médecine générale de Lille associée à la Fédération de recherche clinique du Centre Hospitalier régional de Lille.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer [Internet]. 2016 [cité 30 août 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>
2. International Agency For Research On Cancer. Cervical Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [cité 20 août 2016]. Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
3. Centre National de Recherche sur le Cancer. Dernières statistiques mondiales sur le cancer [Internet]. 2013 [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: [https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223\\_F.pdf](https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf)
4. World Health Organization. Cervical Cancer : Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [cité 22 août 2016]. Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
5. Institut National du Cancer. Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. 2013 [cité 10 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/FR-Prevention-depistage-cancer-col-uterus-2013%5B1%5D.pdf>
6. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. 2013 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps\\_format2clic\\_kc\\_col\\_uterus\\_2013-30-08\\_\\_vf\\_mel.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf)
7. Beck F, Gautier A. Dépistage du cancer de l'utérus [Internet]. 2010 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf>
8. Nicolas Duport , Isabelle Heard, Stéphanie Barré4, Anne-Sophie Woronoff5,6. Le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014 [Internet]. 2014 [cité 24 sept 2016]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014\\_13-14-15\\_1.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15_1.pdf)
9. Prouvost H, Poirier G. Impact of socioeconomic factors on the participation of women living in Nord-Pas-de-Calais to cancer screening: results of the national Health Survey, France, 2002 [Internet]. 2002 [cité 6 août 2016]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/02\\_03/](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/02_03/)
10. World Health Organization. Human papillomavirus and cervical cancer [Internet]. WHO. [cité 6 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>

11. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*. 28 févr 2007;297(8):813-9.
12. Institut National du Cancer. Le cancer du col de l'utérus en France - état des lieux 2010 [Internet]. 2010 [cité 24 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Le-cancer-du-col-de-l-uterus-en-France-etat-des-lieux-2010>
13. F. Beck, A. Gautier. Les pratiques de dépistage des cancers en France - Baromètre cancer 2010 [Internet]. 2010 [cité 4 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf>
14. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J Sudbury Mass.* oct 2003;9(5):348-59.
15. Institut National du Cancer. Médecins généralistes et dépistage des cancers [Internet]. 2011 [cité 10 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medecins-generalistes-et-depistage-des-cancers>
16. Institut National du Cancer. Etat des lieux du dépistage du cancer du col utérin en France [Internet]. 2007 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Etat-des-lieux-du-depistage-du-cancer-du-col-uterin-en-France>
17. Duport nicolas N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus [Internet]. 2008 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf)
18. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Mises à jour en gynécologie médicale [Internet]. 2010 [cité 10 août 2016]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2010\\_GM\\_657\\_lanta.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2010_GM_657_lanta.pdf)
19. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med.* mars 1997;121(3):211-24.
20. Michalas SP. The Pap test: George N. Papanicolaou (1883-1962). A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juin 2000;90(2):135-8.
21. ANAES. Conduite à tenir devant un frottis anormal [Internet]. 1999 [cité 14 août 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/113809/index.pdf>
22. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal [Internet]. 2002 [cité 14 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis\\_final\\_-\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf)
23. Haute Autorité de Santé. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France-argumentaire [Internet]. 2010 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire\\_recommandations\\_depistage\\_cancer\\_du\\_col\\_de\\_luterus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf)

24. I Cartier. Frottis conventionnel versus frottis en milieu liquide : les deux techniques ont des performances équivalentes [Internet]. 2006 [cité 25 août 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/117913/index.pdf>
25. Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol.* févr 1991;35(1):8-14.
26. Cox JT. Liquid-based cytology: evaluation of effectiveness, cost-effectiveness, and application to present practice. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* nov 2004;2(6):597-611.
27. Haute Autorité de Santé. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. 2010 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/synthese\\_recommandations\\_depistage\\_cancer\\_du\\_col\\_de\\_luterus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/synthese_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf)
28. Palència L, Espelt A, Rodríguez-Sanz M, Puigpinós R, Pons-Vigués M, Pasarín MI, et al. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *Int J Epidemiol.* juin 2010;39(3):757-65.
29. Nicolas Duport , Emmanuelle Salines, Isabelle Grémy. Premiers résultats de l'évaluation du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, France, 2010-2012 [Internet]. 2013 [cité 10 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014\\_13-14-15\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_3.html)
30. Institut National du Cancer. Les cancers en France [Internet]. 2014 [cité 24 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2014>
31. A.Garnier,P. Brindel. Les programmes de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en Europe : état des lieux en 2013. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* [Internet]. 2013 [cité 25 nov 2016]; Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/2014\\_13-14-15\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_2.html)
32. Duport nicolas. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus Evaluation épidémiologique des quatre départements « pilotes » [Internet]. 2007 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer\\_col\\_uterus%20evaluation/col\\_uterus.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer_col_uterus%20evaluation/col_uterus.pdf)
33. Espinas JA, Aliste L, Fernandez E, Argimon JM, Tresserras R, Borrás JM. Narrowing the equity gap: the impact of organized versus opportunistic cancer screening in Catalonia (Spain). *J Med Screen.* 2011;18(2):87-90.
34. Barghouti FF, Takruri AH, Froelicher ES. Awareness and behavior about Pap smear testing in family medicine practice. *Saudi Med J.* juill 2008;29(7):1036-40.
35. Lewis D, Mitchell H. An evaluation of cervical screening in general practice. *Med J Aust.* 16 mai 1994;160(10):628-32.

36. Poncet L, Rigal L, Panjo H, Gautier A, Chauvin P, Menvielle G, et al. Disengagement of general practitioners in cervical cancer screening. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 27 nov 2015;
37. Reid SE, Simpson JM, Britt HC. Pap smears in general practice: a secondary analysis of the Australian Morbidity and Treatment Survey 1990 to 1991. *Aust N Z J Public Health*. juin 1997;21(3):257-64.
38. Schoueri-Mychasiw N, McDonald PW. Factors associated with underscreening for cervical cancer among women in Canada. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2013;14(11):6445-50.
39. Wang B, He M, Chao A, Engelgau MM, Saraiya M, Wang L, et al. Cervical Cancer Screening Among Adult Women in China, 2010. *The Oncologist*. juin 2015;20(6):627-34.
40. Lee HY, Yang PN, Lee DK, Ghebrey R. Cervical cancer screening behavior among Hmong-American immigrant women. *Am J Health Behav*. mai 2015;39(3):301-7.
41. Rigal L, Saurel-Cubizolles M-J, Falcoff H, Bouyer J, Ringa V. Do social inequalities in cervical cancer screening persist among patients who use primary care? The Paris Prevention in General Practice survey. *Prev Med*. sept 2011;53(3):199-202.
42. Institut National du Cancer. Taux de couverture pour le dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. 2015 [cité 14 mars 2016]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/13-cancer-col-uterus/65-taux-participation-depistage-cancer-col-uterus.html>
43. Wu S-J, Tsai S-H, Tseng H-F, Huang Y-Y, Wang Y-H, Lin S-Y. [Perceived barriers to taking a Pap smear: predictors in immigrant women]. *Hu Li Za Zhi*. oct 2010;57(5):36-46.
44. Abrami R, Cattaneo A. [Determinant factors for the use of screening for cervical cancer in Friuli Venezia Giulia]. *Minerva Ginecol*. sept 1999;51(9):335-41.
45. Kangmennaang J, Thogarapalli N, Mkandawire P, Luginaah I. Investigating the disparities in cervical cancer screening among Namibian women. *Gynecol Oncol*. août 2015;138(2):411-6.
46. Ncube B, Bey A, Knight J, Bessler P, Jolly PE. Factors associated with the uptake of cervical cancer screening among women in portland, Jamaica. *North Am J Med Sci*. mars 2015;7(3):104-13.
47. Duport N, Serra D, Goulard H, Bloch J. [Which factors influence screening practices for female cancer in France?]. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. oct 2008;56(5):303-13.
48. Ebu NI, Mupepi SC, Siakwa MP, Sampselle CM. Knowledge, practice, and barriers toward cervical cancer screening in Elmina, Southern Ghana. *Int J Womens Health*. 2015;7:31-9.

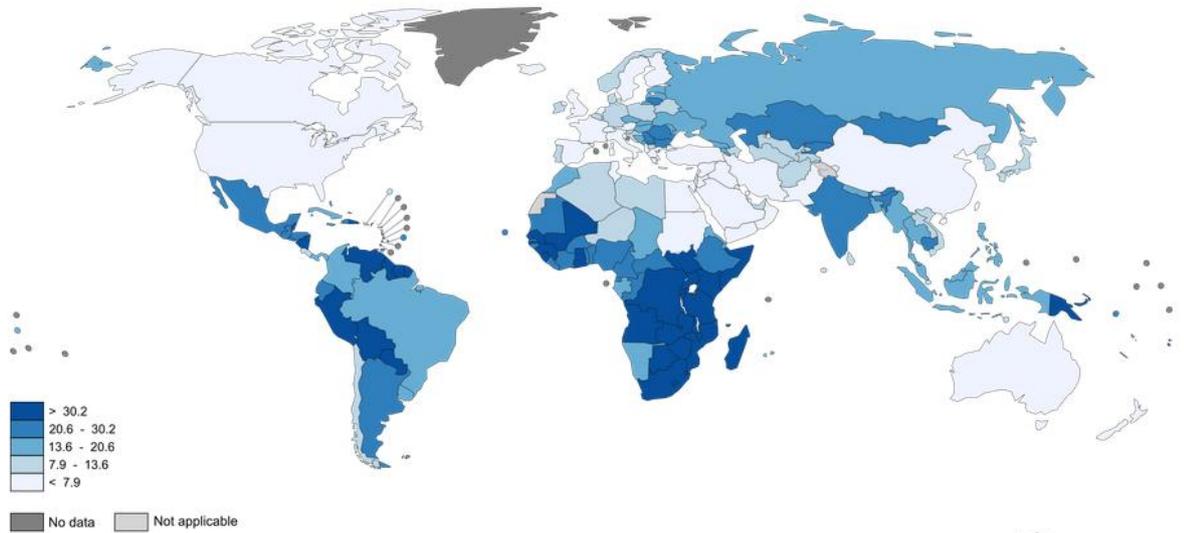
49. Nilaweera RIW, Perera S, Paranagama N, Anushyanthan AS. Knowledge and practices on breast and cervical cancer screening methods among female health care workers: a Sri Lankan experience. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2012;13(4):1193-6.
50. Kivistik A, Lang K, Baili P, Anttila A, Veerus P. Women's knowledge about cervical cancer risk factors, screening, and reasons for non-participation in cervical cancer screening programme in Estonia. *BMC Womens Health*. 2011;11:43.
51. Chappuis M, Antonielli AB, Laurence S, Rochefort J, Giboin C, Corty JF. [Cervical and breast cancer prevention among underprivileged women in France: an epidemiological study]. *Bull Cancer (Paris)*. août 2014;101(7-8):663-8.
52. Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé. Compte-rendu de l'Audition des Gynécologues médicaux du 2 février 2011 [Internet]. 2011 [cité 14 août 2016]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Compte-rendu\\_de\\_l\\_audition\\_des\\_Gynecologues\\_medicaux.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Compte-rendu_de_l_audition_des_Gynecologues_medicaux.pdf)
53. Ordre National des Médecins. La démographie médicale en région Nord-Pas-de-Calais [Internet]. 2013 [cité 22 août 2016]. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord\\_pas\\_de\\_calais\\_2013.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord_pas_de_calais_2013.pdf)
54. Agence Régionale de Santé Nord-Pas-de-Calais. Démographie des professionnels de santé Etat des lieux en région Nord - Pas-de-Calais [Internet]. 2012 [cité 16 août 2016]. Disponible sur: [http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Votre\\_ARS/votre\\_ars/publication/Etat\\_des\\_lieux\\_version\\_definitive2012.pdf](http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Votre_ARS/votre_ars/publication/Etat_des_lieux_version_definitive2012.pdf)
55. Munro A, Pavicic H, Leung Y, Westoby V, Steel N, Semmens J, et al. The role of general practitioners in the continued success of the National Cervical Screening Program. *Aust Fam Physician*. mai 2014;43(5):293-6.
56. Munro A, Pavicic H, Leung Y, Westoby V, Steel N, Semmens J, et al. The role of general practitioners in the continued success of the National Cervical Screening Program. *Aust Fam Physician*. mai 2014;43(5):293-6.
57. Kant AC, Palm BT, Wentink E, van Weel C. General practitioner based screening for cervical cancer: higher participation of women with a higher risk? *J Med Screen*. 1997;4(1):35-9.
58. Heywood A, Sanson-Fisher R, Ring I, Mudge P. Risk prevalence and screening for cancer by general practitioners. *Prev Med*. mars 1994;23(2):152-9.
59. O'Connor M, Murphy J, Martin C, O'Leary J, Sharp L, Irish Cervical Screening Consortium (CERVIVA). Motivators for women to attend cervical screening: the influential role of GPs. *Fam Pract*. août 2014;31(4):475-82.
60. Ministère de la Santé. Proposition de réalisation d'un frottis cervico-utérin lors du premier examen prénatal [Internet]. 2016 [cité 12 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021817748&dateTexte=20160117>

61. Landy R, Pesola F, Castañón A, Sasieni P. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality: estimation using stage-specific results from a nested case-control study. *Br J Cancer*. 25 oct 2016;115(9):1140-6.
62. Observatoire des inégalités. La pauvreté dans les régions [Internet]. 2013 [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.inegalites.fr/spip.php?page=article&id\\_article=1299](http://www.inegalites.fr/spip.php?page=article&id_article=1299)
63. Agence Régionale de Santé. Atlas régional et territorial de santé du Nord Pas de Calais [Internet]. 2011 [cité 14 août 2016]. Disponible sur: [http://www.ars.nord-pas-de-calais-picardie.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/PRS/PRS\\_13Janv/atlas\\_regional\\_santenpc2011-opt2.pdf](http://www.ars.nord-pas-de-calais-picardie.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/PRS/PRS_13Janv/atlas_regional_santenpc2011-opt2.pdf)
64. Haut Conseil de la Santé Publique. Indicateurs de suivi de l'évolution des inégalités sociales de santé dans les systèmes d'information en santé. 2013.
65. Insee - Définitions, méthodes et qualité - IRIS [Internet]. [cité 10 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/iris.htm>
66. Carole PORNET. Construction d'un indice écologique de défavorisation à vocation européenne : the french EDI. 2012.
67. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. Recommandations pour la pratique clinique - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. 2007 [cité 12 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/PURPC\\_19.HTM#6](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_19.HTM#6)
68. Haute Autorité de Santé. Recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. 2010 [cité 12 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche\\_de\\_synthese\\_recommandations\\_depistage\\_cancer\\_du\\_col\\_de\\_luterus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche_de_synthese_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf)
69. IARC Handbook of Cancer Prevention Volume 10 - Cervix Cancer Screening [Internet]. [cité 6 août 2016]. Disponible sur: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/>
70. Lim AWW, Sasieni P. Consultation rates in cervical screening non-attenders: opportunities to increase screening uptake in GP primary care. *J Med Screen*. juin 2015;22(2):93-9.
71. Kellerman SE, Herold J. Physician response to surveys. *Am J Prev Med*. 1 janv 2001;20(1):61-7.
72. Monsonog J. [Prevention of cervical cancer: screening, progress and perspectives]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. janv 2007;36(1 Pt 2):92-111.
73. Riethmuller D, Ramanah R, Pretet J-L, Mouglin C. [Integrating HPV testing for primary screening?]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. févr 2008;37 Suppl 1:S139-151.
74. Zhao F-H, Lewkowitz AK, Chen F, Lin MJ, Hu S-Y, Zhang X, et al. Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA Test as a cervical cancer primary screening method. *J Natl Cancer Inst*. 8 févr 2012;104(3):178-88.

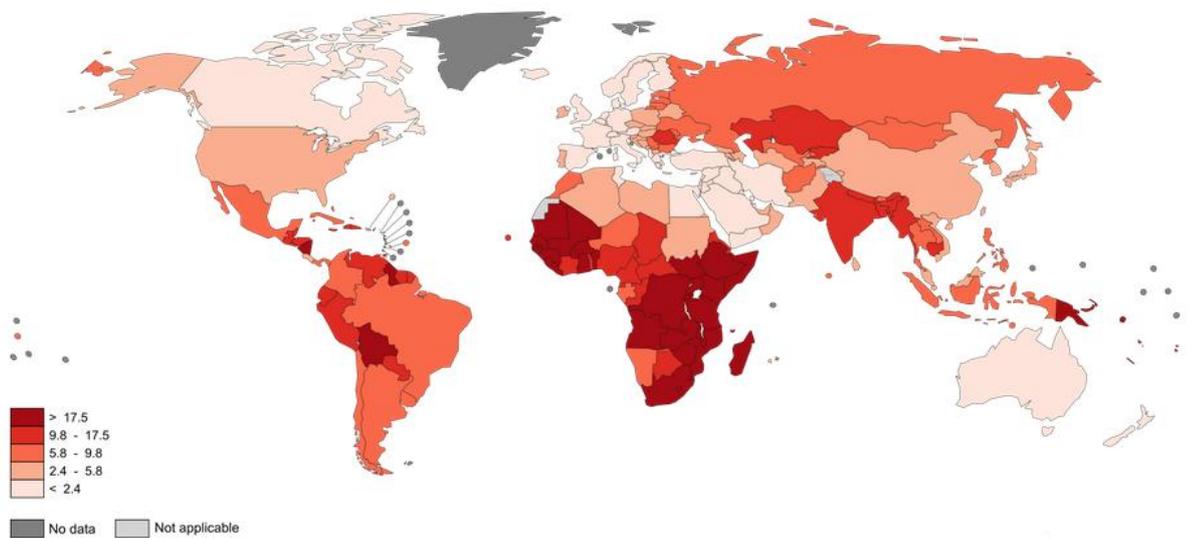
75. Lorincz A, Castanon A, Lim AWW, Sasieni P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening. *Womens Health Lond Engl* [Internet]. sept 2013 [cité 6 mars 2016];9(5). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880859/>
76. Bhatla N, Dar L, Patro AR, Kumar P, Kriplani A, Gulati A, et al. Can human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples compare with physician-collected cervical samples and cytology for cervical cancer screening in developing countries? *Cancer Epidemiol.* déc 2009;33(6):446-50.
77. Bradford L, Goodman A. Cervical cancer screening and prevention in low-resource settings. *Clin Obstet Gynecol.* mars 2013;56(1):76-87.
78. Mishra GA, Pimple SA, Shastri SS. HPV vaccine: One, two, or three doses for cervical cancer prevention? *Indian J Med Paediatr Oncol Off J Indian Soc Med Paediatr Oncol.* 2015;36(4):201-6.
79. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus [Internet]. 2004 [cité 25 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HPV\\_synth.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HPV_synth.pdf)
80. Camilloni L, Ferroni E, Cendales BJ, Pezzarossi A, Furnari G, Borgia P, et al. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13:464.
81. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* sept 1999;189(1):12-9.
82. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition—Summary Document. *Ann Oncol.* mars 2010;21(3):448-58.
83. Gök M, Heideman DAM, van Kemenade FJ, de Vries ALM, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. août 2012;48(12):1799-808.
84. Gök M, Heideman DAM, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JWM, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ.* 2010;340:c1040.
85. Pathak N, Dodds J, Zamora J, Khan K. Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 16 sept 2014;349:g5264.
86. Grillo F, Vallée J, Chauvin P. Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health, in Paris, France. *Prev Med.* avr 2012;54(3-4):259-65.

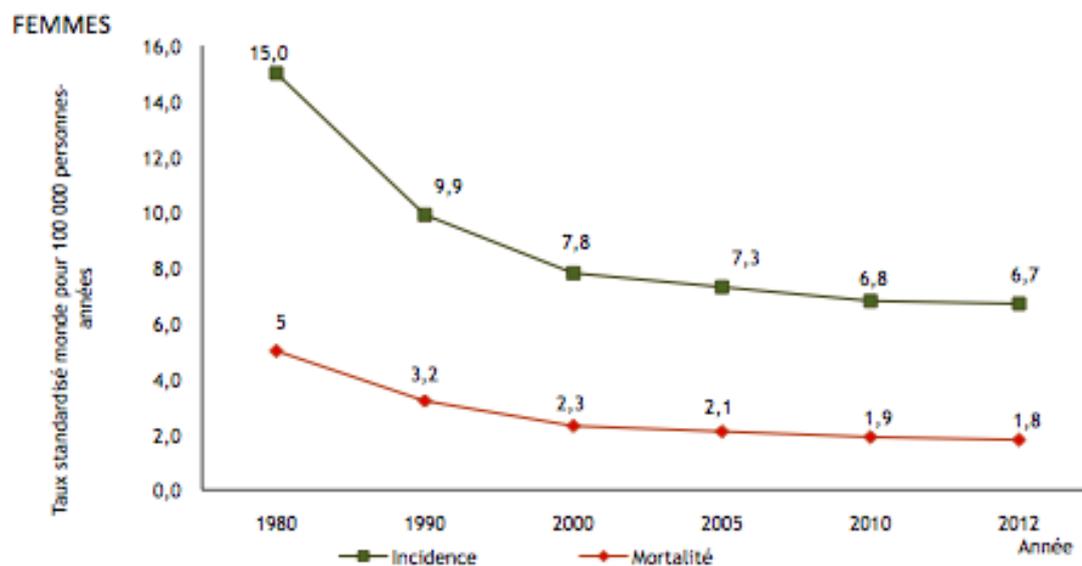
## ANNEXES

### Annexe 1 : Incidence du CCU dans le monde (2)

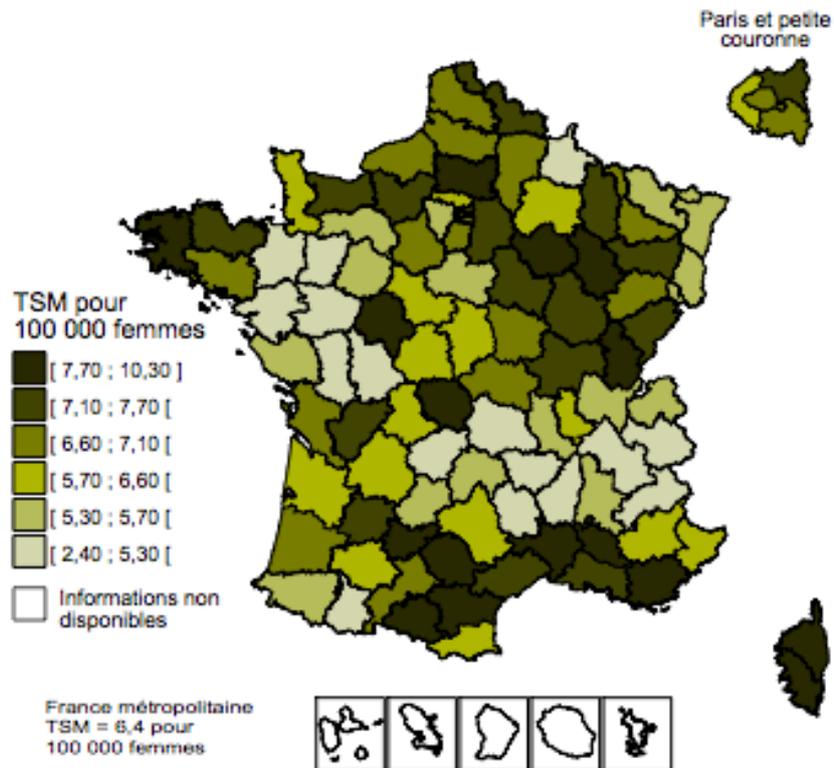


### Annexe 2 : Taux de mortalité par CCU dans le monde (2)

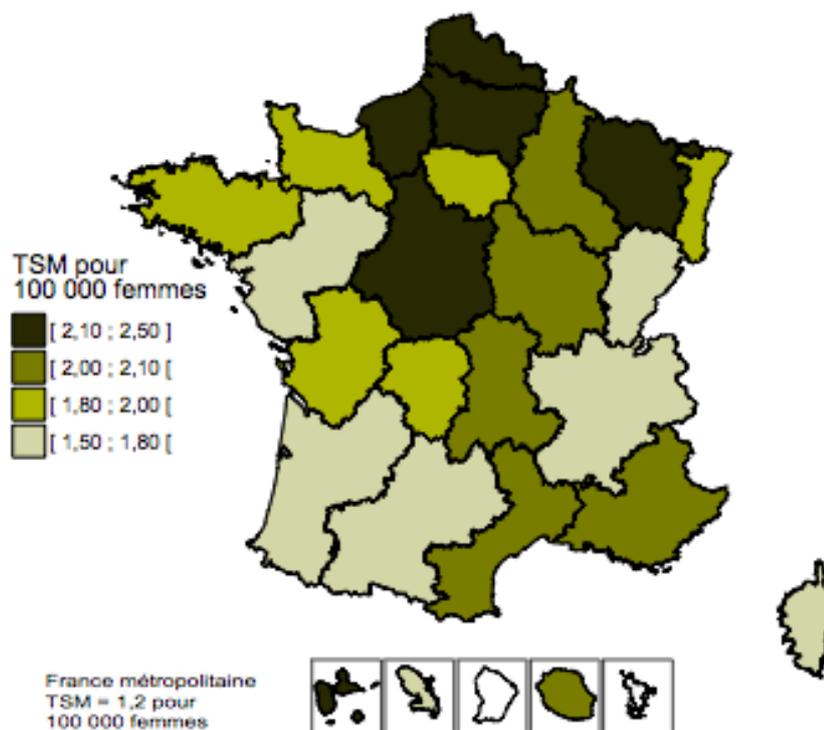


**Annexe 3 : Évolution de l'incidence et de la mortalité (taux standardisé mondial estimé) du CCU 1980-2012 en France (30)**

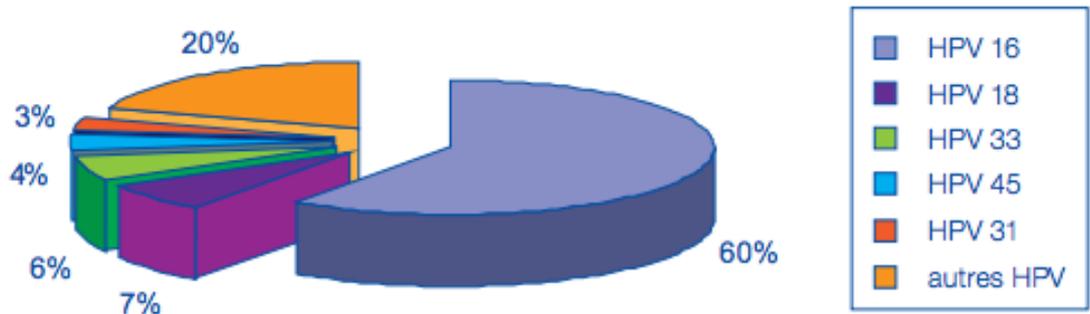
**Annexe 4 a : Taux standardisé à la population mondiale (TSM) d'incidence du CCU à l'échelle départementale en France métropolitaine 2008-2010 (30)**



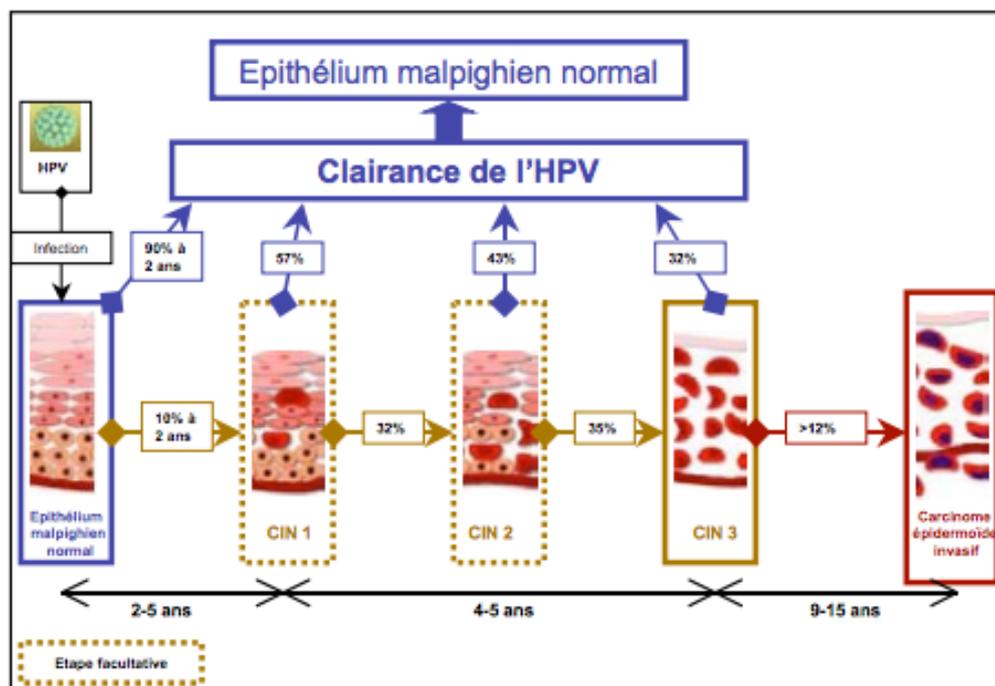
**Annexe 4 b : Taux standardisé à la population mondiale (TSM) de mortalité par CCU à l'échelle départementale en France métropolitaine 2008-2010 (30)**



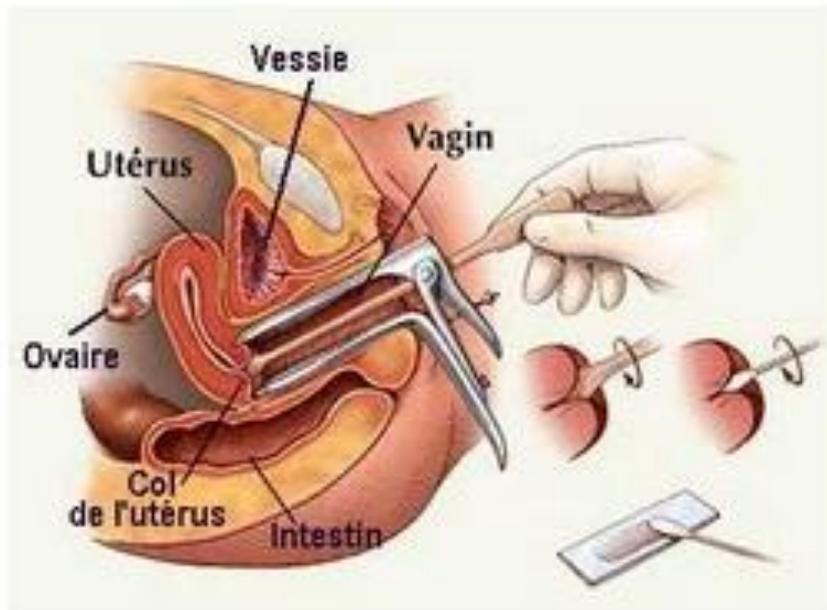
**Annexe 5 : Distribution des génotypes d'HPV dans le CCU (6)**



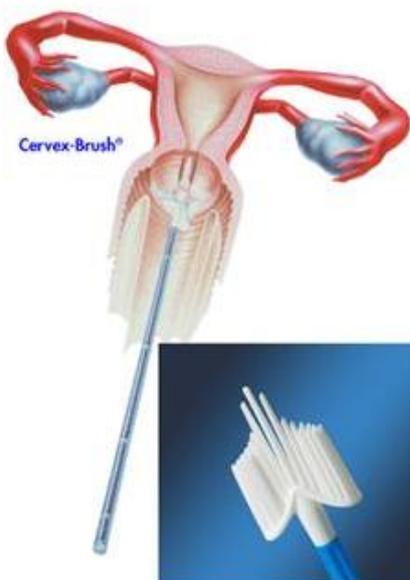
**Annexe 6 : Le CCU, un continuum lésionnel (17)**

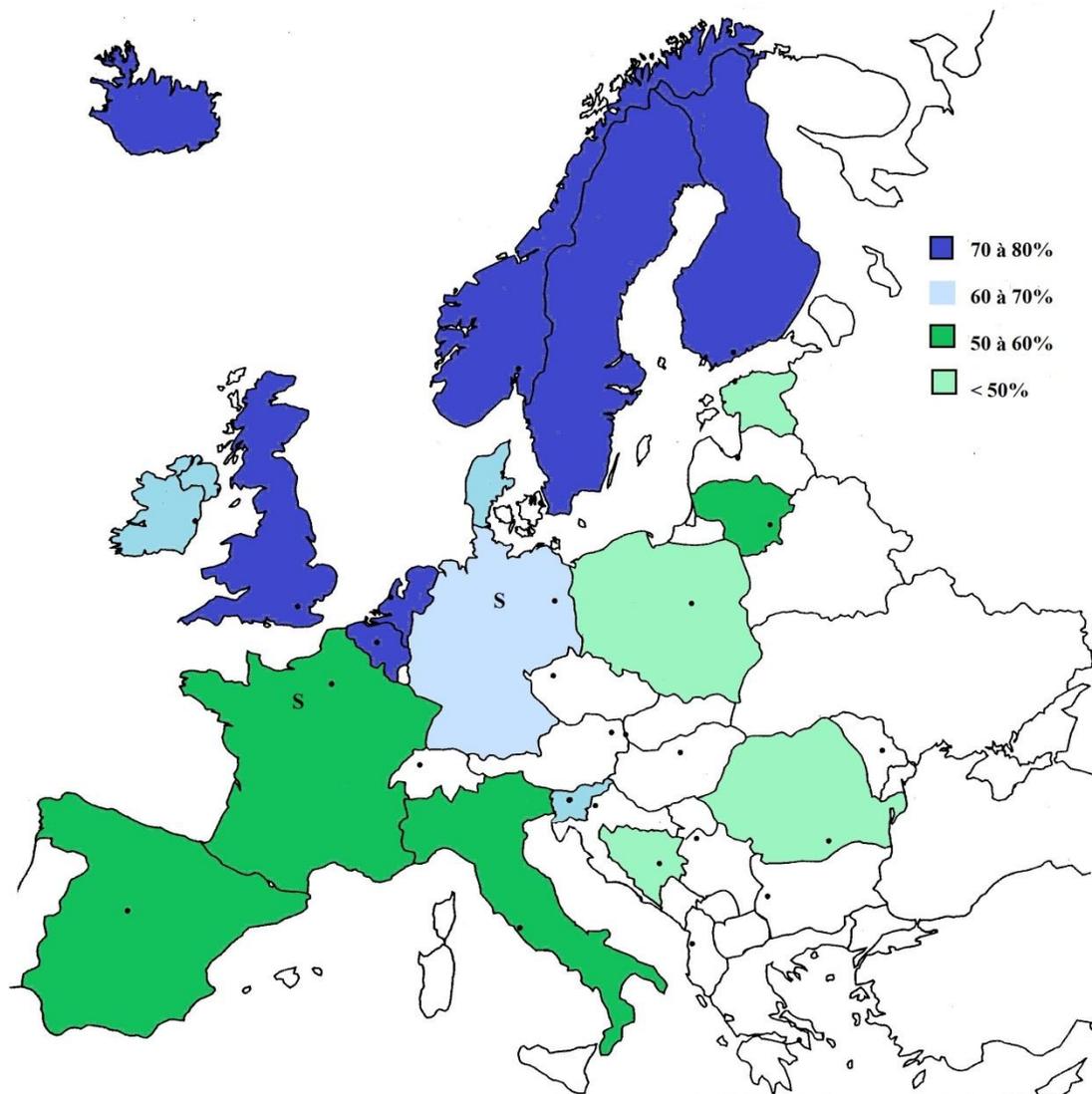


**Annexe 7 : La réalisation d'un FCU**



**Annexe 7 bis : La réalisation d'un FCU et les modalités de prélèvement**



**Annexe 8 : Taux de participation au dépistage du CCU en Europe (31)**Légende :

% de participation au dépistage du CCU en Europe

S : pays n'ayant pas de programme de DO, dépistage spontané

## Annexe 8 bis : Taux de participation au dépistage du CCU dans le cadre des programmes de DO (31)

Tableau 1

Programmes de dépistage organisé (DO) du cancer du col de l'utérus couvrant l'ensemble du territoire national dans les pays d'Europe en 2013

Pays	Incidence <sup>a</sup>	Niveau d'organisation <sup>b</sup>	Années de démarrage <sup>c</sup>	Tranche d'âge en années (protocole en cours)	Intervalle en années (protocole en cours)	Taux de couverture	Prise en charge financière	Préleveurs
Danemark	10,6	Régional	1962*/1996/2007	23-65	3 (5 après 50 ans)	69%	Totale	Médecins généralistes
Estonie	19,9	National	2003*/2006	30-59	5	13%	NC <sup>d</sup>	Sages-femmes
Finlande	4,3	National	1963	30-60	5	71%	Totale	Sages-femmes
Hongrie	18,0	Régional	2004	25-64	3	30%	NC	Gynécologues
Irlande	13,6	National	2000*/2008	25-60	3 (5 après 45 ans)	65%	NC	Médecins généralistes
Islande	7,9	National	1964	20-69		80%	Partielle	NC
Lituanie	26,1	National	1993/2008	25-60	3	53%	Totale	Médecins généralistes
Norvège	9,8	Régional	1959/1992	25-69	3	75%	Totale depuis 2005	NC
Pays-Bas	6,8	National	1980/1996	30-60	5	77%	Totale	Médecins généralistes
Pologne	12,2	Régional	2007/2009	25-59	3	24%	Totale	Gynécologues
Royaume-Uni	7,1	Régional	1964*/1988/2003	25-64	3 (5 après 50 ans)	79%	Totale	Médecins généralistes
Slovénie	10,5	National	2003	20-64	3	68%	NC	Gynécologues
Serbie	23,8	National	2008	25-69	3	20%	NC	Gynécologues
Suède	7,4	Régional	1967*/1977	23-60	3 (5 après 51 ans)	79%	Variable	Sages-femmes

<sup>a</sup> Taux standardisé pour la population mondiale, taux pour 100 000 femmes. Source : Globocan 2012 <http://globocan.iarc.fr>

<sup>b</sup> Définit le niveau de pilotage et d'organisation, soit centralisé pour tout le pays, soit piloté à une échelle régionale.

<sup>c</sup> Sont indiquées l'année de premier démarrage du programme de DO, puis l'année de la nationalisation du programme, enfin l'année de la dernière modification de protocole.

<sup>d</sup> NC : Non communiqué.

\* Régional seulement.

## Annexe 9 : Territoire des CPAM du Nord-Pas-de-Calais



# Annexe 10 : Poster du Dr Serman Fanny

**Le niveau socio-économique de la zone d'implantation d'un cabinet de médecine générale est-il un bon indicateur pronostique du taux de dépistage du cancer du col utérin ?**

31 MARS  
02 AVRIL  
2016  
PARIS

10<sup>ème</sup> CONGRÈS  
MÉDECINE GÉNÉRALE  
FRANCE

Sous l'égide du Collège  
Médicins  
Généralistes

Fanny Serman<sup>1</sup>, Christophe Berkhout<sup>1</sup> & Thibaut Raginel<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Département de médecine générale, Université de Lille  
<sup>2</sup> Département de médecine générale, Université de Caen  
<sup>3</sup> INSERM U1086, Cancers & préventions, Caen

Le cancer du col utérin (CCU) représente le 2<sup>ème</sup> cancer féminin mondial. En France, la mortalité était de plus de 1000 femmes en 2012. Le dépistage actuel par frottis cervico-utérin (FCU), recommandé mais non organisé, touche moins de 60 % des françaises et est réalisé à 95 % par les gynécologues. L'absence de dépistage est associée à des caractéristiques socio-économiques et géographiques individuelles : faible niveau socio-culturel, faible revenu, isolement, résidence en zone défavorisée. L'objectif est d'étudier la corrélation entre le taux de dépistage des femmes et le niveau socio-économique de la zone d'implantation de cabinets de médecine générale.

**Méthode :** Il s'agit d'une **étude épidémiologique analytique rétrospective**. La population étudiée est l'ensemble des médecins généralistes en activité libérale au 1er janvier 2015 inscrits à la CPAM de Flandres. Les zones d'implantation géographique des cabinets sont identifiées par le découpage en IRIS (« Ilots Regroupés pour l'Information Statistique ») défini par l'INSEE. Le niveau socio-économique de chaque IRIS est estimé par l'EDI (European Deprivation Index). Le taux de dépistage du CCU de chaque cabinet de médecine générale est mesuré sur la base des remboursements de frottis pour les patientes de 25-65 ans en 2013-2014.

**Résultats :** Il existe une **corrélation significative** entre faible taux de dépistage et faible niveau socio-économique ( $p < 0.001$ ) avec un odds ratio **OR = 2.57 [1.66:3.98]**.

**Discussion :** Ce travail est basé sur les premières données de l'étude PaCUDAHL-Gé dont l'objectif est la comparaison de deux dépistages du CCU, ciblés chez 2000 femmes non précédemment dépistées et proposés par leur médecin traitant : 1) par la méthode conventionnelle du FCU avec analyse cytologique ou 2) par un dispositif d'auto-prélèvement puis recherche d'HPV. Une corrélation entre EDI et taux de dépistage du CCU apporte un argument fort pour un dépistage organisé ciblant directement les patientes des cabinets de médecine générale des IRIS caractérisés défavorisés par cet indice agrégé.

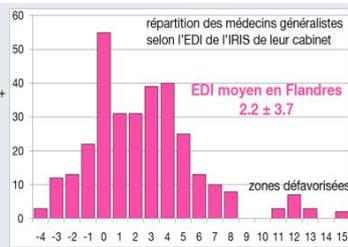


**Score EDI «European Deprivation Index»**

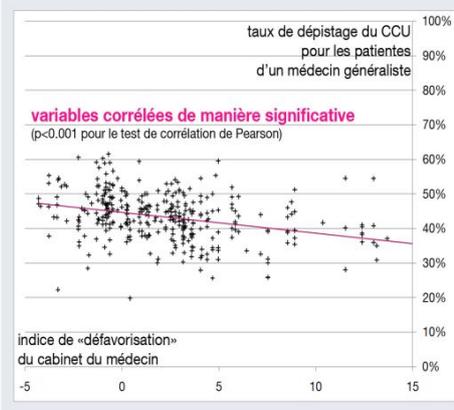
Pornet C, Delplaine C, Dejardin O, Grosclaude P, Laurain L, Guillet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index : the French version. J Epidemiol Community Health. 2012

calculé pour chaque IRIS comme une somme pondérée de variables du recensement

$$EDI = 0.11 \times \text{surpeuplement} + 0.34 \times \text{pas d'accès au chauffage central ou électrique} + 0.55 \times \text{non propriétaires} + 0.47 \times \text{chômage} + 0.23 \times \text{nationalité étrangère} + 0.52 \times \text{pas d'accès à une voiture} + 0.37 \times \text{ouvriers non qualifiés ou agricoles} + 0.45 \times \text{ménages d'au moins 6 personnes} +$$



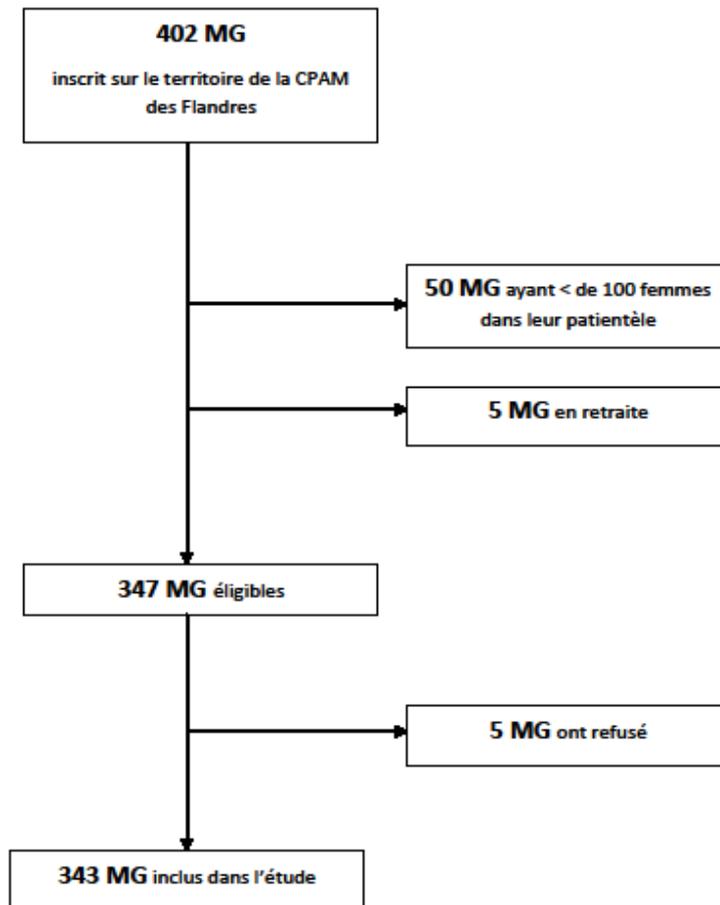
**Corrélation entre taux de dépistage et niveau socio-économique pour les médecins des Flandres**



taux de dépistage du cabinet	«mauvais» dépistage (taux < taux <sub>méd</sub> )	«bon» dépistage (taux > taux <sub>méd</sub> )
facteur de risque zone défavorisée (EDI > EDI <sub>méd</sub> )	106	64
facteur de protection zone favorisée (EDI < EDI <sub>méd</sub> )	67	104

**OR = 2.57 [1.66:3.98]**



**Annexe 11 : Diagramme d'inclusion des MG de la CPAM des Flandres**

**Annexe 12 : Projet PaCUDAHL-Gé**

**Titre du projet : Participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : intérêt d'un dispositif d'auto-prélèvement HPV remis par le médecin généraliste traitant**

*Acronyme* PaCUDAHL-Gé

*Porteur du projet / investigateur coordonnateur* : Christophe BERKHOUT, Professeur des Universités de Médecine Générale, Lille Univ – UDSL

*Promoteur* CHRU de Lille, N°2015\_08

***Structures partenaires***

- Fédération de Recherche Clinique, CHRU Lille, 59000 Lille
- Normandie Univ, UNICAEN, Faculté de Médecine, Département de Médecine Générale, 14000 Caen
- Normandie Univ, UNICAEN, INSERM, Cancers et Préventions, 14000 Caen
- Lille Univ, UDSL EA 2694, Département de Santé Publique, CHRU Lille, 59000 Lille
- Laboratoire de virologie, Institut de microbiologie, Centre de biologie pathologie, CHRU Lille, 59000 Lille
- Lille univ, USHS (Lille 3) UMR CNRS 9193 SCA-Lab , Equipe DEEP
- Caisse Primaire d'Assurance Maladie des Flandres, Site de Dunkerque, Rue de la Batellerie, 59140 Dunkerque
- CNGE-Formation, 3 Rue Parmentier – 93100 Montreuil-sous-Bois

**Collaborateurs scientifiques****Au sein du DMG de Lille**

**Nassir MESSAADI**, Maître de Conférences des Universités, Médecine Générale

**Denis DELEPLANQUE**, Professeur associé, Médecine Générale

**Philippe HANNEQUART**, Maître de Conférences associé, Médecine Générale

**Michaël ROCHOY**, Chef de Clinique, Médecine Générale

**Jonathan FAVRE**, Chef de Clinique, Médecine Générale

**Au sein d'autres structures**

**Thibaut RAGINEL**, Chef de Clinique en Médecine Générale

**Mohamed-Béchir BEN HADJ YAHIA**, Assistant de Santé publique

**Luc DAUCHET**, Maître de Conférences des Universités

**Alain DUHAMEL**, Professeur des Universités de Biostatistiques

**Grégoire FICHEUR**, Assistant en Santé Publique

**Valérie DEKEN-DELANNOY**, Assistante de Santé

**Fanette DENIES**, Pharmacien, Economie de Santé

**Benoît DERVAUX**, Economiste de la santé, Chargé de recherche

**Guy LAUNOY**, Professeur des Universités d'Epidémiologie et Santé Publique

**Lydia GUITTET**, Maître de Conférences des Universités en Epidémiologie

**Véronique CHRISTOPHE**, Professeur de Psychologie Sociale et de la Santé

**Anny DEWILDE**, Maître de Conférences des Universités

**Mouna LAZREK**, Praticien Hospitalier

**Internes de médecine générale (nom, promotion, groupe d'ED)**

Promotion Mendel, Groupe M8 : Margot BADELON, Pauline BEAUVALLET, Ludovic CEROL, Marianne DELSERT, Axel DESCAMPS, Lynda DONAT, Marie FRANCKE, Anissa HINDI, Perrine KUCZERA, Claire LALOY-DEGRAEVE, Maxime LAMIRAND, Hélène LANGIN, Marine PELLETIER, Fanny PIGNOLE-SERMAN, François QUERSIN, Camille SANTANDREU et Estelle SOUERES.

***Attaché(e)(s) de recherche clinique***

**Elise GERS** : Fédération de Recherche Clinique, CHRU Lille

**Malek DIB**, ARC coordonnateur, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

***Investigateurs (Centres) : Médecins Généralistes***

Pierre VIDAL, Jean-Luc BATAILLE, Bertrand MARRANT, Eric ESPIARD, Bernard COUSIN, Philippe GHYSEL, Frédéric DOYEN, Pascal BIGOTTE, Jimmy FICHTEN, Stephen CRETON, Yann DANDOY, Simon WEIZMANN, Vincent VERDOUCQ, Pierre-Marie CRETEUR, Xavier PAILLARD, Patrick LALOUX, Céline PLATEVOET-LIEFOOGHE, Rita VAN BOCKSTAELE, Pauline LAPOUILLE, Sabine HAVEGEER-GAMBIER, Catherine DUCHAUSSOY-PLANQUE, Muriel MICHALSKI

## Description synthétique du projet

### **Rationnel**

La condition nécessaire pour le développement d'un cancer du col de l'utérus est une infection persistante par un papillomavirus humain (HPV) oncogène (81). Ce cancer est habituellement dépisté par frottis cervico-utérin (FCU) selon la méthode décrite par Papanicolaou (82). En France, ce dépistage est principalement opportuniste (dépistage organisé dans 13 départements), s'adresse aux femmes de 25 à 65 ans, et repose sur un FCU tous les 3 ans, après deux FCU initiaux annuels normaux (6).

Le taux de dépistage est insuffisant pour permettre une quasi-éradication du cancer du col en France et en 2012, on comptait encore plus de 1000 décès, principalement chez des personnes à faible niveau éducatif (27). Cette surmortalité chez les personnes les plus défavorisées est ubiquitaire et serait liée à une incidence plus forte des infections à HPV oncogènes associée à un défaut de dépistage (82,83).

Deux modalités peuvent améliorer le dépistage des personnes à faible niveau éducatif

- L'organisation du dépistage classique par FCU, avec un repérage et une invitation des femmes non dépistées, permettant d'améliorer les taux de participation au dépistage d'environ 13% (27)
- La proposition d'un auto-prélèvement avec dépistage par recherche d'une infection par HPV au-delà de 30 ans, cet auto-prélèvement pouvant être vaginal, avec une amélioration supplémentaire du dépistage de 11%(84), ou urinaire sur premier jet urinaire du matin (procédure dégradée)(85).

## Question de recherche

Les femmes non dépistées ne consultent pas les gynécologues (86) mais nous avons prouvé qu'elles étaient présentes dans les cabinets de médecine générale [étude en publication]. L'étude PaCUDAHL-Gé organise donc le dépistage autour du médecin généraliste, en testant une proposition de dépistage par FCU et cytologie *versus* un dépistage par test HPV sur échantillon auto-prélevé par brosse vaginale (Evalyn Brush<sup>®</sup>).

## Méthode

Essai clinique contrôlé en ouvert, avec randomisation stratifiée par grappes en 2 groupes parallèles équilibrés.

L'objectif principal est de comparer les taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) (participation à l'ensemble du processus diagnostique) pour un dépistage organisé passant par le médecin généraliste (MG) utilisant le test HPV auto-prélevé *versus* frottis cervico-utérin (FCU) classique chez des femmes de 30 à 65 ans, précédemment non dépistées pour le CCU. Les objectifs secondaires sont de déterminer le nombre de femmes qui ont fait le dépistage initial (à la visite N°1) dans chaque bras, d'identifier la typologie des femmes participant à l'étude mais qui refusent le dépistage (initial) séparément selon chaque bras de randomisation (procédure standard et auto-prélèvement HPV), de déterminer les facteurs associés à un refus de dépistage, séparément selon chaque bras de randomisation et enfin, de déterminer les facteurs associés au succès de la procédure selon le critère principal, sur l'ensemble de l'échantillon et séparément selon chaque bras de randomisation.

Le critère d'évaluation principal est le taux des femmes arrivant au terme du processus diagnostic. Les femmes acceptant de participer à l'étude mais refusant le dépistage sont comptabilisées en "échec". Les Critères d'évaluation secondaires pour les 3 objectifs secondaires sont les déterminants psychologiques sur 7 groupes de variables (représentation, norme, confiance en soi, intention, facteurs environnementaux, compétence, comportement) et les variables sociales (âge, niveau, éducatif, niveau de ressources, situation professionnelle, vivant seul ou en couple...). Environ 200 variables seront analysées en tout chez 2000 sujets (400 000 données pour l'étude principale).

Les investigateurs de l'étude sont 24 médecins généralistes (les grappes). Ils seront randomisés en 2 groupes : le groupe des médecins généralistes qui proposeront aux patientes la procédure de dépistage standard (12 médecins du groupe témoin) et le groupe des médecins qui proposeront la procédure avec dispositif d'auto-prélèvement HPV (12 médecins du groupe intervention). Les MG des deux groupes se verront proposer une formation en tête à tête à leur cabinet durant 45 à 60 minutes, dispensée par un(e) interne de médecine générale préalablement formé(e) et un(e) attaché(e) de recherche clinique. Cette formation sera différente selon l'appartenance au groupe intervention ou au groupe témoin. Pour les deux groupes, la formation des médecins abordera le CCU et l'infection persistante par HPV, le résultat des frottis et le suivi des frottis positifs. Elle sera complétée par une formation aux bonnes pratiques cliniques.

Une étude préliminaire de PaCUDAHL-Gé [en soumission] a permis de mettre en évidence une variable liée aux caractéristiques des médecins indépendamment associée au taux de dépistage de ses patientes : il s'agit de la pratique du FCU par le généraliste. Une seconde variable, le genre du médecin généraliste, est également associé aux taux de dépistage de ses patientes dans la littérature.

Après ajustement sur la pratique du FCU et sur l'indice de défavorisation du lieu d'implantation des cabinets, nous n'avons pas retrouvé cette association ( $p=0,08$ ). Néanmoins, cette variable a également été prise en compte pour assurer la validité externe de l'étude. Le recrutement des investigateurs a été effectué dans l'ordre dans 4 blocs de randomisation, stratifiés sur le genre et la pratique du FCU par les généralistes : chaque bras de l'étude compte donc 12 investigateurs : 5 hommes ne réalisant pas le FCU, 4 hommes les réalisant, 1 femme ne réalisant pas les FCU et 2 femmes les réalisant.

L'étude inclura 2000 patientes non dépistées, 1000 dans chaque bras de l'étude. Les critères d'inclusion sont : être une femme, âgée de 30 à 65 ans, sans remboursement d'un FCU depuis plus de 3 ans par la Caisse d'assurance maladie des Flandres malgré un courrier de relance de la Caisse (liste transmise par la CPAM), devant être capable de comprendre et de signer volontairement un consentement éclairé. Les critères de non inclusion sont : n'avoir jamais eu de rapport sexuel vaginal complet, avoir réalisé son FCU sur un autre budget (hôpital, PMI...) depuis 3 ans ou moins, être suivie pour une lésion cervico-utérine ou statut HPV connu, avoir un antécédent d'hystérectomie, de conisation, de traitement laser sur le col de l'utérus ou de cancer du col de l'utérus. Les autres motifs de non inclusion sont une absence du territoire national depuis plus d'un an, un déménagement vers une autre région (actuel ou prévu), une grossesse ou un allaitement, ou un dépistage non pertinent du point de vue du médecin (situation d'urgence ou comorbidité ou autre...).

Les analyses statistiques seront effectuées par le service de biostatistiques du CHRU de Lille avec le logiciel SAS. Tous les tests seront bilatéraux et effectués au risque de première espèce 5%. L'analyse de l'objectif principal (comparaison des fréquences de femmes arrivant au terme du processus diagnostic selon les 2 groupes bras expérimental – bras standard) sera effectuée à l'aide du modèle linéaire mixte généralisé avec pour effet fixe le groupe et pour effet aléatoire, la grappe.

**AUTEUR : Nom : PELLETIER**

**Prénom : Marine**

**Date de Soutenance : 13 janvier 2017**

**Titre de la Thèse :**

Influence de la pratique du frottis cervico utérin par les médecins généralistes de la CPAM de Flandre sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus de leurs patientes

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + spécialité : Médecine Générale**

**Mots-clés :** frottis cervico utérin / dépistage du cancer du col de l'utérus / médecins généralistes

**Résumé :**

**Contexte :** Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) permet de réduire l'incidence et le taux de mortalité de ce cancer. Dans la plupart des cas en France, le dépistage par frottis cervico utérin (FCU) est réalisé par les gynécologues. L'objectif principal de cette étude était de déterminer si le taux de participation au dépistage du CCU est augmenté lorsque les médecins généralistes (MG) réalisent eux-mêmes ce dépistage. L'objectif secondaire était de rechercher les autres caractéristiques des MG qui influencent le taux de participation au dépistage.

**Méthode :** 347 MG incluant leurs caractéristiques étaient éligibles à partir des données issues de la CPAM. Une enquête téléphonique a été menée auprès des MG afin de savoir s'ils effectuaient eux-mêmes les FCU de leurs patientes.

**Résultats :** 343 MG ont été inclus pour l'analyse (taux de participation de 98,8%). Le taux de participation moyen au dépistage du CCU dans le groupe d'âge recommandé (25 à 65 ans) était de 43%. Il était significativement plus élevé si les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU (44,43%,  $p=0.002$ ) et si les MG réalisaient une cotation des FCU (45,31%,  $p=0.010$ ). Le genre du MG n'était pas associé aux taux de dépistage de ses patientes après ajustement sur la pratique du FCU et sur l'indice de défavorisation du lieu d'implantation des cabinets.

**Conclusion :** Cette étude a démontré que la pratique des FCU par les MG conduit à une augmentation du taux de participation au dépistage du CCU de leurs patientes. Les taux de participation demeurent insuffisants et d'autres stratégies de dépistage doivent être évaluées comme le dépistage organisé au niveau national et l'auto-dépistage par test HPV proposé par les MG.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr JONARD-CATTEAU Sophie**

**Assesseurs : Pr BERKHOUT Christophe, Dr BAYEN Marc, Dr. FAVRE Jonathan**